

DIE HEUTIGE BEHANDLUNG DES WUNDSTARRKRAMPFES

von

CHRISTA BUCHWALD, geb. Birkenbeil

Maier

1963

DIE HEUTIGE BEHANDLUNG DES WUNDSTARRKRAMPFES

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

CHRISTA BUCHWALD, geb. Birkenbeil

aus Kobe, Japan

1963

Dekan: Prof. Dr. Dr. K. Wagner
Referent: Prof. Dr. R. Frey
Tag der mündl. Prüfung: 19. November 1963



Gesamtherstellung: DITTERS BÜRODIENST
Mainz, Augustinerstr. 64-66

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Tetanusstatistik	1
1. Die Morbidität	
2. Die Letalität	
C. Die Prophylaxe des Tetanus	4
1. Die prophylaktische Wundversorgung	
2. Die passive Immunisierung	
3. Die aktive Immunisierung	
4. Die Sero-Toxoid-Impfung	
5. Schlußfolgerungen	
D. Die Therapie des Tetanus	12
I. Spezifische Behandlung	
1. Die Wundexcision	
2. Die Immuntherapie	
3. Andere spezifische Behandlungsmaßnahmen	
II. Symptomatische Therapie des Tetanus	
1. Freihaltung der Atemwege	
2. Bekämpfung der Krampfanfälle	
a. Fernhalten äußerer Reize	
b. Behandlung mit Sedativa und Narcotica	
c. Behandlung mit Hypothermie	
d. Behandlung mit Muskelrelaxantien	
3. Infusions- und Ernährungstherapie	
4. Die Behandlung mit Antibiotica	
5. Verhütung von Herz-Kreislauf- und Lungenkomplikationen	
6. Pflege- und Überwachungsmaßnahmen	
III. Richtlinien für die heutige Behandlung des Tetanus	

E. Eigene Beobachtungen	34
1. Kasuistik	
2. Kritische Stellungnahme	
F. Zusammenfassung	42
G. Literaturverzeichnis	43

A. EINLEITUNG

Das umfangreiche Schrifttum über die Behandlung des Wundstarrkrampfes kann als Gradmesser für die Problematik dieser Erkrankung angesehen werden. So klar die heutige Erkenntnis ist, daß nur durch die aktive Schutzimpfung eine wirksame Maßnahme zur Verhütung des Tetanus gegeben ist, so umstritten und vielfältig ist die symptomatische Therapie der manifesten Erkrankung.

Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, aufgrund von Literaturstudium und kritischer Auswertung selbst beobachteter Tetanusfälle allgemeingültige Behandlungsrichtlinien aufzustellen, die als brauchbarer Anhalt in der Praxis der Wundstarrkrampftherapie gelten können.

B. TETANUSSTATISTIK

Die Morbidität und Letalität des Tetanus

Die Morbidität des Wundstarrkrampfes zu erfassen, ist besonders schwierig, da in sehr vielen Ländern, auch in der Bundesrepublik, die Erkrankung nicht meldepflichtig ist. Obwohl der Erreger des Tetanus überall vorkommt, ist die Erkrankungshäufigkeit verschiedenen Faktoren unterworfen.

Nach einer Zusammenstellung von ROSTOCK haben Länder mit warmem Klima eine wesentlich höhere Morbidität (Tabelle 1).

Schweiz	2,8
England	3,9
Neuseeland	7,4
Palästina	23,8
Ceylon	53,0
Mexiko	79,2
Brasilien	178,8
San Domingo	475,5

Tabelle 1: Durchschnittliche Tetanushäufigkeit bezogen auf 1 Million Einwohner in der Zeit von 1919 bis 1929 (nach ROSTOCK).

In einer Sammelstatistik in den USA (AXNICK und ALEXANDER) wird aus den gleichen Gründen die Bevorzugung der Südstaaten deutlich. Die gesteig-

gerte Bazillenaktivität und Toxinwirkung bei höheren Temperaturen erklärt auch den überall zu beobachtenden Anstieg der Morbidität des Wundstarrkrampfes in den Sommermonaten.

Für die Häufigkeit des Tetanusbazillus spielt die Bodenstruktur eine Rolle (HINSTORFF, WELLER). Im grobkörnigen Sandboden wird der Erreger durch Versickern besser eliminiert als in den nichtporösen Lehm-Lößböden.

Die größte Morbidität wird bei Menschen mit landwirtschaftlichen Berufen und aus ländlichen Gemeinden beobachtet. KÖLE fand in einer statistischen Auswertung von 372 Fällen der Grazer Klinik diesen Personenkreis mit 94,08% aller Tetanuskranken stark belastet. Diese Tatsache beruht auf fast regelmäßigem Vorkommen des Tetanusbazillus in Tierfäces, weil er dort sehr günstige Wachstumsbedingungen findet.

Die Höhe der Letalität läßt sich nur nach Angaben einzelner Autoren anhand einer jeweils relativ kleinen Zahl von Patienten ermitteln, da nur die Todesfälle des Tetanus statistisch erfaßt sind. Dabei ist doch zu berücksichtigen, daß die Zahl der an Wundstarrkrampf gestorbenen Menschen in Wirklichkeit wesentlich höher liegt (etwa um 18% nach HÜBNER und FREUDENBERG). Die Patienten, die post abortum oder post operationem an Tetanus erkranken und sterben, erscheinen in der Statistik unter der Rubrik ihres Grundleidens.

Da die Letalität auch heute noch etwa 50% beträgt (LINDER), ist die Erkrankungszahl etwa doppelt so groß wie die Zahl der Todesfälle. Das bedeutet, daß zum Beispiel im Jahre 1955 auf 145 000 Einwohner 1 Todesfall, auf 72 500 Einwohner 1 Erkrankungsfall an Tetanus entfällt. Der deutliche Rückgang der Mortalität in den letzten Jahren (Abb. 1) ist zweifellos auf die vielerorts geübte aktive Tetanusprophylaxe zurückzuführen.

Abbildung 2 zeigt eine erhöhte Mortalität im ersten und vom fünften Lebensjahrzehnt ab. Die Letalität kann daraus nicht abgelesen werden, doch darf man annehmen, daß die Morbidität an Tetanus, die eine Verletzung voraussetzt, bei Kleinkindern und älteren Personen nicht größer ist als bei Menschen im mittleren Lebensalter. In der Literatur und auch in Abb. 4 wird eine ungünstige Prognose und höhere Letalität für das Alter von Null bis 10 und über 50 Jahre bestätigt.

Um die Gefahr der Tetanuserkrankung wirklich ermessen zu können, ist es notwendig, die Zahl der Todesfälle in Beziehung zur Gesamtzahl der Verletzungen zu setzen. In Friedenszeiten ist dies sehr schwierig. Das Verhältnis

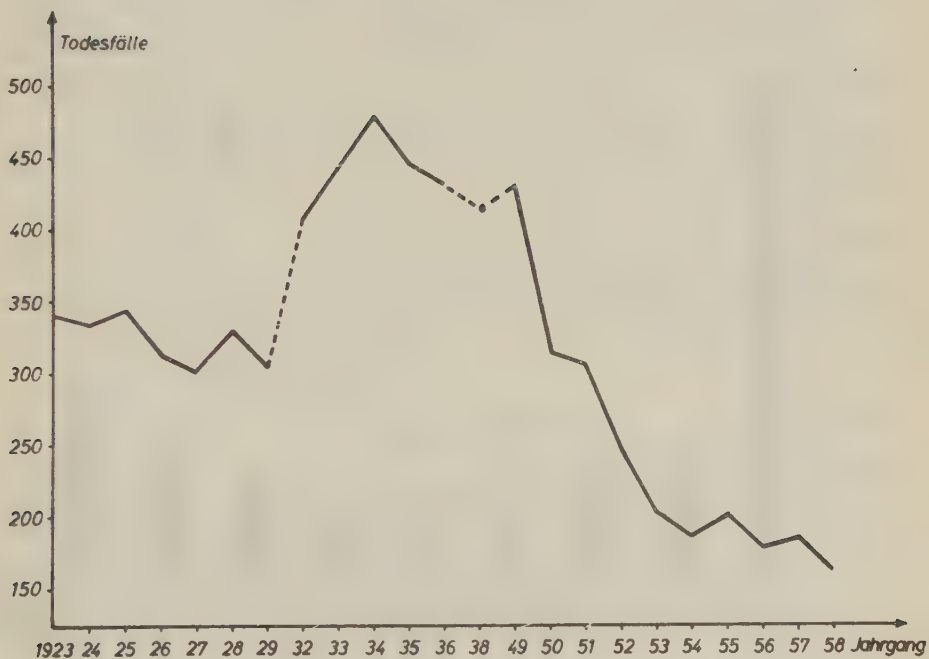


Abb. 1

Die graphische Darstellung zeigt die absolute Zahl der Todesfälle an Tetanus pro Jahr nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (für die Jahre 1930, 1931, 1937, 1939 bis 1948 fehlen statistische Angaben)

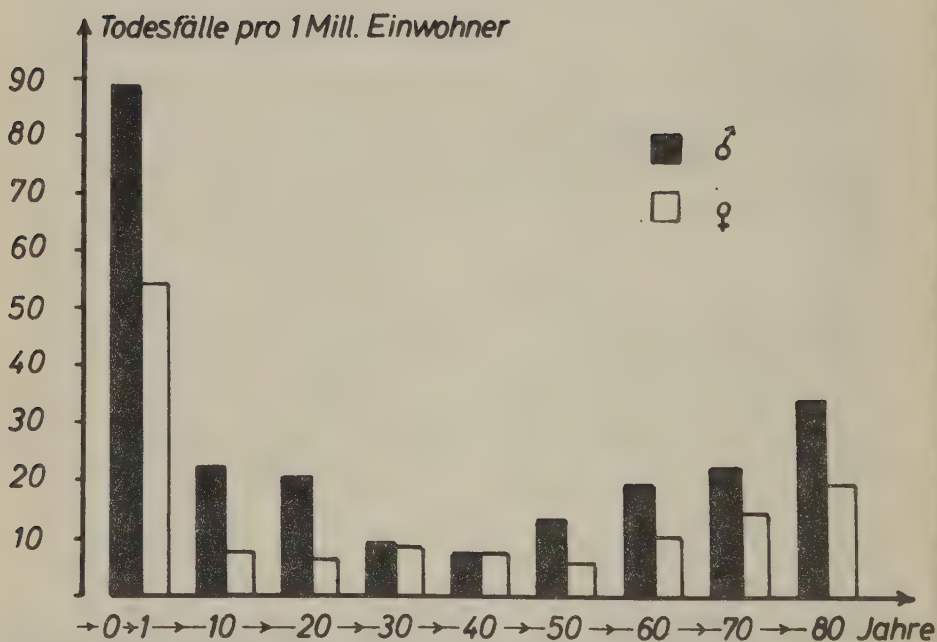


Abb. 2

Mortalität an Tetanus nach Alter und Geschlecht in den Jahren 1949 - 1951
(nach Angaben des Statistischen Bundesamtes)

wird unterschiedlich angegeben (LINDER: 1:10 000, FRANZ: 2:10 000). Statistische Erhebungen aus den beiden letzten Weltkriegen geben ein genaueres Bild. 1914, vor Einführung der passiven Immunisierung, kamen auf 10 000 Verwundete 38 Tetanusranke. Nach Einführung der Serumprophylaxe und -therapie 1918 wurden nur noch 4 Tetanusranke auf 10 000 Verwundete gezählt (LINDER). Die amerikanische Armee wurde schon vor dem zweiten Weltkrieg aktiv immunisiert. Während der gesamten Kriegszeit traten nur 11 Tetanuserkrankungen auf (GLENN). Im Gegensatz dazu hatte die deutsche Armee, bei der nur die Fallschirmjäger eine aktive Tetanusprophylaxe erhielten, während die übrigen Soldaten ausschließlich passiv geimpft wurden, große Verluste durch Wundstarrkrampf (KUNTZEN). Genaue Zahlen liegen jedoch nicht vor.

Die Erfolgsstatistik einer Erkrankung, das heißt der Vergleich der mit verschiedener Therapie erzielten Ergebnisse, ist eine wertvolle Methode, um die beste Behandlung erkennen zu können. Dies stößt beim Wundstarrkrampf auf erhebliche Schwierigkeiten:

1. Die Erkrankung ist selten,
2. die Krankheit verläuft unterschiedlich schwer,
3. es werden sehr unterschiedliche Behandlungsmethoden angewendet.

Die Erkrankung ist selten: eine genügend große Anzahl von Patienten, wie sie für eine beweiskräftige Statistik unbedingt notwendig ist, wird praktisch nie in einer Klinik behandelt.

Die Schwere der Tetanuserkrankung ist unterschiedlich. Dafür sind im wesentlichen zwei Faktoren verantwortlich zu machen:

- a) die Inkubationszeit des Wundstarrkrampfes. Sie wird schon seit langem als Kriterium für den zu erwartenden Verlauf der Krankheit gewertet. Je kürzer die Inkubationszeit ist, desto ungünstiger wird die Prognose. Ein Intervall von 8-10 Tagen und kürzer vom Tage der Infektion bis zum Auftreten der ersten Symptome läßt mit Sicherheit einen foudroyanten Verlauf erwarten, während bei einem längeren Intervall in den meisten Fällen die Erkrankung milder verläuft. Ein verlässlicheres Zeichen als die Inkubationszeit ist die Anlaufzeit des Tetanus (ECKMANN, INDAHL und GÖTT, PERDRUP): folgen Opisthotonus und Krampfanfälle auf die ersten spastischen Symptome der Muskulatur innerhalb der ersten 24 Stunden, so ist mit einer sehr schweren Verlaufsform der Erkrankung zu rechnen.
- b) die Prognose der Krankheit hängt im wesentlichen vom Alter des Patienten ab.

Abbildung 3 zeigt eine deutlich erhöhte Letalität im ersten Lebensjahrzehnt und eine zunehmend ungünstigere Prognose für Tetanusranke über 50 Jahren. Die größte Morbidität betrifft dagegen das Alter von 20 bis 40 Jahren.

Durch die unterschiedlichen Behandlungsmethoden in den einzelnen Kliniken wird die Erfolgsstatistik fast unmöglich. Daraus erklärt sich, daß die Angaben über die Letalität in der Literatur zwischen 10% und 80% schwanken.

Unter diesen Voraussetzungen ist ein Vergleich des Patientengutes einer Klinik nur möglich, falls die Therapie übereine längere Zeit gleichbleibend war, genügend Patienten zur Aufnahme kamen und schließlich die Schwere der Erkrankungen in den einzelnen durch die Therapie unterschiedenen Gruppen etwa übereinstimmte. Daß auch hierbei Fehldeutungen möglich sind, da keiner der Faktoren absolut sicher ist, liegt auf der Hand und wird durch die sehr unterschiedlichen und in der Literatur vorliegenden Ergebnisse bestätigt.

C. DIE PROPHYLAXE DES TETANUS

Der Wundstarrkrampf wird durch das Toxin des *Clostridium tetani* hervorgerufen. Der Bazillus wächst unter anaeroben Verhältnissen. Er bildet das Tetanospasmin und Tetanolysin, wobei das Tetanolysin für die Pathogenese ohne Bedeutung zu sein scheint. Das Tetanustoxin ist ein ßkotoxin, das heißt ein Sekretionsprodukt der pathogenen Keime. Da sowohl durch Verimpfung von Tetanussporen als auch durch reine Toxininjektionen ein Wundstarrkrampf erzeugt werden kann, ist die Tetanuserkrankung als eine Intoxikation aufzufassen.

Der Transportweg des Toxins vom Infektions- zum Wirkungsort ist noch umstritten. Früher wurde angenommen, daß die Wanderung ausschließlich entlang der Nerven erfolgt (ASCHOFF und STINTZING, MEIER und RAMSON, FRIEDEMANN und Mitarb.). Experimentelle Untersuchungen lassen jedoch auch eine Fortleitung auf dem Blut- und Lymphweg vermuten (ABEL u. Mitarb., KLENSCH, PENITSCHKA, RICHTER und Mitarb.). Das Toxin hat einmal einen zentralen Angriffspunkt an den motorischen Vorderhornzellen (MEIER und RAMSON) und verursacht dadurch die zentral ausgelöste erhöhte Reflexbereitschaft - das Konvulsivstadium. Zum anderen vergiftet das Toxin die motorischen Nervenendplatten im Muskel, greift also auch peripher an und ruft damit den tonischen Krampfzustand der Muskulatur hervor (ABEL und Mitarb.).

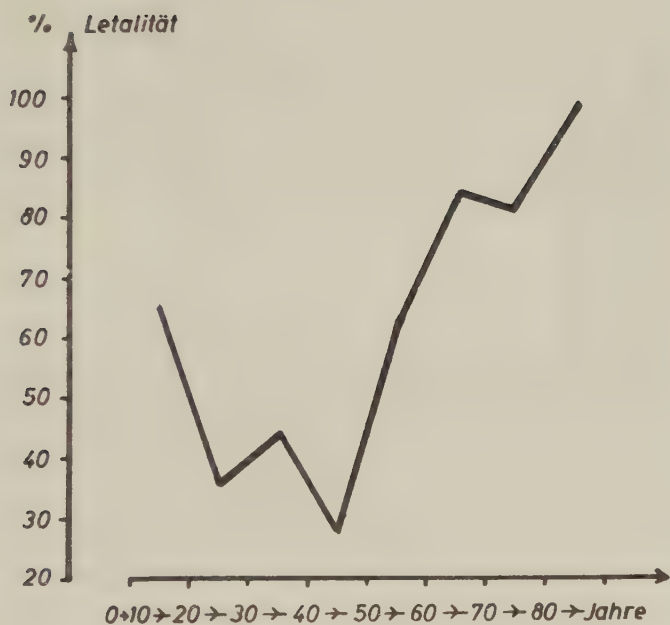
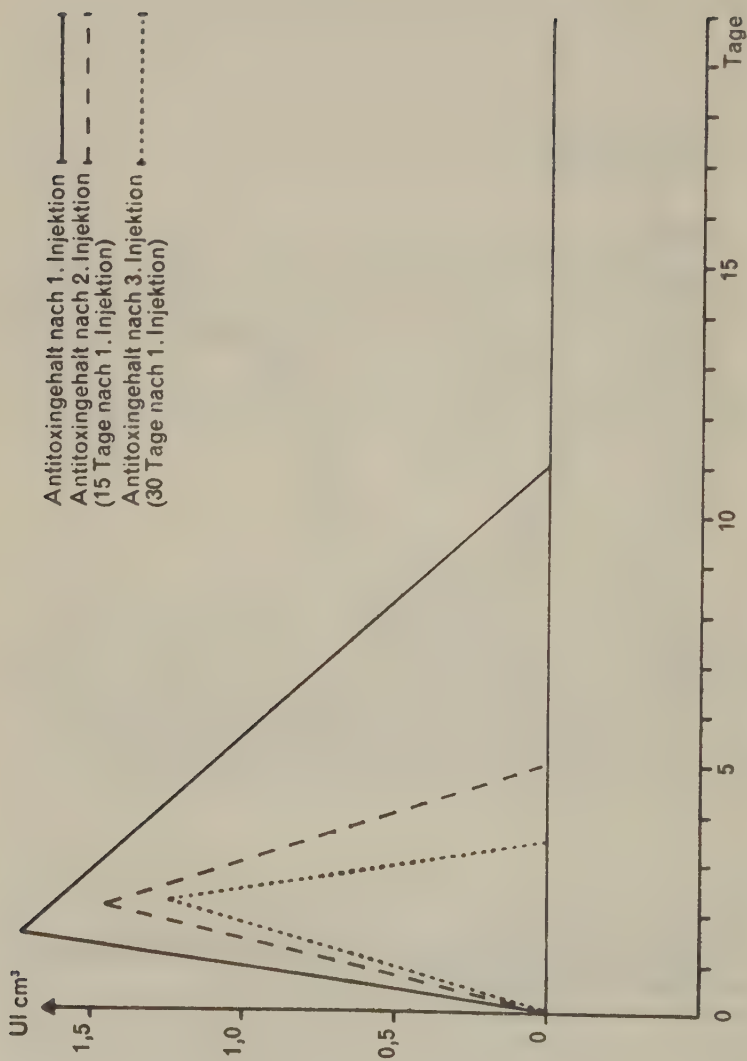


Abb. 3

Der Einfluß des Patientenalters auf die Letalität (nach Angaben aus der Heidelberger Klinik, MARTINI)



Schwund des passiv übertragenen Tetanusantitoxins aus dem Blute von Kaninchen bei wiederholter Injektion (nach Regamey).

Abb. 4

Der lokale Tetanus und der Spättetanus ließen sich durch diesen peripheren Angriffspunkt erklären, da in diesen Fällen der tonische Spasmus der Muskulatur auch nach Nervendurchtrennung bestehen bleibt. Der Wirkungsmechanismus des Toxins an der Zelle ist noch nicht geklärt, das gebundene Toxin entzieht sich jedem Nachweis. Es ist überhaupt fraglich, ob das Toxin selbst die Zellen vergiftet oder ob das Toxin ein Ferment bildet, das in den Zellen wirksam wird. Eine Inkubationszeit von wenigen Minuten wird selbst dann noch beobachtet, wenn man Mäusen experimentell hohe Dosen von reinem Toxin injiziert (PILLEMER und WARTMANN). Auf jeden Fall ist der Vorgang, der an der Nervenzelle durch das Tetanustoxin oder sein Ferment hervorgerufen wird, reversibel, denn ein Tetanuskranker wird, wenn er die Krankheit übersteht, wieder völlig gesund und bleibt ohne Dauerschaden.

1. Die prophylaktische Wundversorgung

Jede Erkrankung an Wundstarrkrampf setzt eine Wunde voraus. Die häufigste Eintrittspforte für den Bazillus sind oberflächliche Gelegenheitswunden. Nicht selten jedoch kommen Erfrierungen und Verbrennungen (MATSCHAN), Injektionsstiche nach Anwendung von unsterilem Instrumentarium (ARMSTRONG), Nabelwunden des Neugeborenen (DIETRICH, GARCÉS und MUNOZ, SARRONY u. a.), die Uterusfläche post abortum und post partum (CHARTIER, von BRAITENBERG), Zahnfleischwunden nach Zahnextraktionen als Ursache für eine Tetanuserkrankung in Frage. Seltener wurde sie nach operativen Eingriffen beobachtet.

Der Tetanusbazillus ist ein Anaerobier und hat geringe Eigenbeweglichkeit. Es wird angenommen, daß der Erreger in der Umgebung der Eintrittspforte bleibt, sich dort formiert und sein Toxin produziert, das den Körper überschwemmt. Überraschenderweise gelang es PIRINGER und MAYER, im Herzblut, Milz, Leber und Lymphknoten *Clostridium tetani* nachzuweisen. Es ist jedoch zweifelhaft, ob die pathologischen Keime dort Toxin bilden, da in diesen Organen eine sehr hohe Sauerstoffspannung besteht.

Die einfachste prophylaktische Maßnahme gegen die Tetanuserkrankung ist die radikale Wundexcision. Besonders gefährdet sind die Verletzungen, die Gewebszertrümmerungen und Einsprengungen von Fremdkörpern aufweisen, da hierdurch sehr gute Voraussetzungen für das Wachstum von Anaerobiern entstehen. Es ist deshalb notwendig, eine Wundexcision weit im Gesunden mit Entfernung aller Gewebsnekrosen und Fremdkörper vorzunehmen.

Um eine genügende Luft- und Sauerstoffatmosphäre zu gewährleisten, sollten gefährdete Wunden mit Wasserstoffsuperoxyd gespült und eventuell offen behandelt werden. EHALT und HÜBNER vertrauten unter diesen Voraussetzungen einer gründlichen Wundtoilette und lehnten jede weitere prophylaktische Maßnahme ab.

Selbst eine radikale Wundexcision ist jedoch keine absolut sichere Prophylaxe:

- a) Ist es unmöglich bei einer Wundausschneidung alle pathogenen Keime zu entfernen, wenn nicht eine Amputation vorgenommen wird.
- b) Ist der Zeitraum von der Verletzung bis zur Wundrevision oft so groß, daß die Tetanusbazillen schon soviel Toxin gebildet haben, das im Körper ausgeschwemmt ist, daß eine Excision einer Erkrankung nicht mehr vorbeugen kann.
- c) Ist oft die der Wundexcision unterworfenen Wunde gar nicht die Eintrittspforte des Erregers, sondern irgendeine andere, nicht beachtete, oberflächliche Gelegenheitsverletzung enthält die pathogenen Keime. Bakteriologische Untersuchungen des excidierten Materials ergaben an der Heidelberger Klinik, daß von 38 klinisch sicheren Tetanuskranken nur in 8 Fällen in der Kultur oder im Tierversuch der Bazillus mikroskopisch nachgewiesen wurde. Auch an der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz wurde in keinem Fall bei klinisch manifestem Wundstarrkrampf im Untersuchungsmaterial der Erreger gefunden.
- d) Kann allein aus anatomischen Gründen (Sehnen, Gefäße, Nerven) nicht die erforderliche radikale Excision erfolgen.

2. Die passive Immunisierung

Lange Zeit galt die passive Immunisierung als einzig mögliche prophylaktische Unterstützung der Wundexcision. 1890 haben KITASATO und von BEHRING im Serum tetanuskranker Kaninchen und Pferde Antitoxine nachweisen können. Sie fanden, daß in vitro und in vivo das Antitoxin das Tetanustoxin zu entgiften vermochte. Man glaubte, ein kausales Heilmittel gegen die Krankheit gefunden zu haben. Die großen Erwartungen haben sich nicht in dem erhofften Maße erfüllt. Es konnte wohl im ersten Weltkrieg nach Einführung der Serumprophylaxe die Tetanusmorbidity erheblich gesenkt werden (LINDER), dennoch stehen zahlreiche Versager (ANDRESEN, GLENN, KLINGENBERG, KUNTZEN) und Gefahren (ADEBAHR, HÜBNER, KAROLY und MÉSZAROS) der Anwendung von Tetanustoxin gegenüber.

Ein Versagen der Tetanusprophylaxe beruht hauptsächlich auf zwei Gründen:

- a) Zur Zeit der Seruminjektionen ist schon die Fixation des Toxins an die Gewebszelle erfolgt. Gebundenes Toxin kann aber durch Antitoxin nicht mehr neutralisiert werden, die Prophylaxe kommt also zu spät. Im Experiment konnte nachgewiesen werden, daß die Hälfte der injizierten Gesamtdosis von Toxin bereits innerhalb von 120 Minuten fixiert werden kann (WRIGHT). Der Zeitfaktor spielt demnach bei der Serumprophylaxe eine wesentliche Rolle.
- b) Das Antitoxin ist zum Zeitpunkt der Infektion schon wieder unwirksam. Das antitoxinhaltige Serum wird als körperfremder Stoff individuelle unterschiedlich rasch abgebaut und ausgeschieden. Die Dauer des Schutzes einer Injektion 1500 I.E. TAT beträgt durchschnittlich nur 14 Tage. Bei wiederholten Injektionen, die Gefahren in sich bergen, erfolgt die Ausscheidung des Antitoxins in immer kürzeren Zeitspannen. (Abb.4)

Es ist also möglich, daß eine neue Verletzung, die nur drei Wochen nach einer prophylaktischen Seruminjektion auftritt, eine Tetanuserkrankung zur Folge haben kann. In der Literatur wird auch über Patienten berichtet, bei denen der Wundstarrkrampf erst Wochen oder gar Monate nach der Verletzung zum Ausbruch kam, das heißt Tetanuskeime können sich zunächst latent in einer Wunde verhalten, um dann auf einen unspezifischen Reiz hin aktiv zu werden. Auch hier bleibt die passive Immunisierung wirkungslos.

Neben dem Versagen sind aber die Gefahren der Serumprophylaxe von besonderem Interesse:

- a) Antitoxinhaltige Seren werden durch Hyperimmunisierung von Großtieren gewonnen. Es handelt sich folglich um heterologes Eiweiß, das Antitoxin als Trägersubstanz benötigt. Dieses wirkt im menschlichen Körper als Allergen und ruft die Bildung von Präzipitinen hervor. Die Folgen können schwerwiegend sein: nach erstmaliger Injektion von artfremdem Eiweiß kann es auch ohne erkennbar vorangegangene Sensibilisierung zu einem oft tödlich verlaufenden anaphylaktischen Schock kommen (HÜBNER, ADEBAHR). Bei wiederholten Injektionen tritt dagegen die selten tödlich verlaufende Serumkrankheit auf. Es ist deshalb notwendig, jeden Patienten vor Verabreichung von Serum nach vorangegangenen Fremdeiweißinjektionen und nach einer eventuell bestehenden genuinen Allergie zu fragen. In Zweifelsfällen und zum sicheren Ausschluß einer Allergie ist der Ophthalmo- oder Intrakutantest anzuwenden.

Ophthalmotest:	Ein Tropfen des 1 : 10 verdünnten Serums wird in den Bindehautsack gegeben. Positiver Ausfall: Konjunktivitis, die nach 30 Minuten auftritt.
Intrakutantest:	Eine intrakutane Quaddel wird mit 0,1 ccm des 1 : 10 verdünnten Serums gesetzt. Positiver Ausfall: Starke Hautreaktion nach 1 Stunde.

Durch Einführung der fermentativ abgebauten Seren (FERMOSEREN) konnten die allergischen Komplikationen erheblich vermindert werden.

- b) Eine seltenere Folge von Seruminjektionen ist das Auftreten von Neuritiden mit Bevorzugung des Plexus brachialis (TRÜB, LANDSTÄTTER u. a.).

Die passive Immunisierung ist, abgesehen von den Gefahren, eine brauchbare Methode, um einen kurz wirkenden, aber sofortigen Schutz gegen die Tetanuserkrankung nach Verletzungen zu bieten. Die Dosis für die Serumprophylaxe wurde empirisch festgestellt. In vitro läßt sich ein klares lineares Verhältnis des Bindungsvermögens Antitoxin / Toxin aufstellen, das sich jedoch in vivo nicht bestätigt. Da man einen höchstmöglichen Schutz erzielen will, wird die Antitoxindosis auf ein Vielfaches der in vitro errechneten Menge erhöht. Zur Prophylaxe werden heute 1500 bis 3000 I.E. TAT verabreicht.

3. Die aktive Immunisierung

Die Bedeutung der aktiven Tetanusprophylaxe ist heute absolut anerkannt. RAMON gelang es Anfang der dreißiger Jahre, das Tetanustoxin durch Einwirkung von Formol so zu verändern, daß es seine Giftwirkung verlor, die Fähigkeit, Antikörper zu bilden, jedoch beibehielt. Das in dieser Form entgiftete Toxin wird als Toxoid bezeichnet. Da Wundstarrkrampf keine Immunität hinterläßt, wie Tetanusrezidive beweisen (LINDER), ist anzunehmen, daß die Erkrankung durch eine sehr geringe Toxinmenge hervorgerufen werden kann, die noch keine oder zumindest keine ausreichende Antikörperbildung bewirkt. Es ist deshalb notwendig, zur aktiven Immunisierung Impfstoffdosen zu verwenden, deren Antigenwert ein Vielfaches der Dosis letalis des Toxins beträgt (ECKMANN). Die ausreichende Dosis für eine Injektion zur aktiven Prophylaxe ist 0,5 ccm Adsorbatimpfstoff (= 0,5 ccm Tetanol). Nach der ersten Injektion ist noch kein Antitoxingehalt im Blut nachweisbar, diese Dosis bewirkt lediglich eine Bereitschaft, auf den nächsten spezifischen Reiz Antitoxin zu bilden. Diese Bereitschaft kann als zelluläre, nicht meßbare Immunität aufgefaßt wer-

den (SCHMIDT). Eine meßbare humorale Immunität erfolgt erst 3 bis 5 Tage nach der zweiten Toxoid-Injektion.

Nach Experimenten von ECKMANN hat sich für den bestmöglichen Schutz eine dreimalige Impfung mit Adsorbattoxoid erwiesen. Dabei ist wesentlich, daß der Zeitraum zwischen den einzelnen Injektionen nicht zu kurz bemessen wird. Die zweite Toxoidgabe soll nach 4 bis 6 Wochen, die dritte nach 3 bis 4 Monaten auf die erste Injektion erfolgen. Ein auf diese Art Immunisierter weist ein Vielfaches der Antitoxinquantität im Blut auf, wie sie nach passiver Immunisierung gemessen wird und hat für zwei Jahre einen sicheren Schutz gegen Wundstarrkrampf.

Der Antitoxingehalt klingt allmählich ab, er kann jedoch im Falle einer Verletzung durch eine Auffrischungsimpfung ("Injectio de rappel") wieder zum schnellen Anstieg gebracht werden. Ein vollständig Immunisierter behält seine Fähigkeit, auf eine Auffrischungsimpfung mit einem Antitoxinanstieg zu reagieren, für mindestens 20 Jahre. BECK und Mitarb. konnten bei Fallschirmjägern, die im Kriege aktiv geimpft worden waren, noch nach 11 Jahren einen Antitoxintiter nachweisen, der durch eine "Injectio de rappel" wieder einen sicheren Infektionsschutz gewährte.

Gefahren bestehen bei einer aktiven Immunisierung nicht, da der Impfstoff völlig unschädlich ist. Jedoch treten auch, in allerdings sehr seltenen Fällen, Versager auf. Die Bildung des Antitoxins setzt das Vorhandensein der Gamma-globulinfraktion des Serumweißes voraus, deshalb ist bei einer Hypo- und Agammaglobulinämie mit einer nicht ausreichenden oder fehlenden Immunität zu rechnen. Außerdem hemmen radioaktive Strahlen, Röntgenstrahlen und Cortisonpräparate die Antitoxinbildung. Dies sind jedoch Einzelfälle, sie bedürfen einer passiven Immunisierung durch Tetanusantitoxin.

Der Erfolg der aktiven Schutzimpfung wird am deutlichsten durch die Berichte aus dem zweiten Weltkrieg bestätigt. Die aktiv immunisierte amerikanische Armee hatte nur 11 Tetanusranke, die jedoch alle nicht als Vollimmunisierte anzusehen waren. Die deutsche Armee dagegen, die nur passiv geimpft wurde, hatte eine sehr hohe Morbidität an Tetanus, leider sind genaue Zahlen nicht bekannt. KUNTZEN berichtete eindrucksvoll über Hunderte von Tetanuskranken gegen Ende des Krieges und sprach sogar von einem "Durchbrechen des Serumschutzes".

4. Die Sero-Toxoid-Impfung

Gegen Tetanus besteht noch keine obligatorische Impfung. Es werden im allgemeinen erst prophylaktische Maßnahmen ergriffen, wenn eine Verletzung aufgetreten ist. Da ein aktiver Schutz durch Toxoid erst nach 4 Wochen auftritt, ist in diesen Fällen die gleichzeitige Verabfolgung von Serum und Toxoid notwendig. Dadurch wird einmal ein sofortiger, aber nur kurz wirkender Schutz erzielt, zum anderen eine aktive, also lang anhaltende Immunisierung eingeleitet. Diese Art der Prophylaxe ist nicht unwidersprochen geblieben. Besonders haben sich SCHMIDT (1952), SCHLEGEL (1956), MÖRL (1956), ANDREESEN (1957) u.a. absolut dagegen ausgesprochen. Auch die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie lehnte 1956 in einer Resolution zur Tetanusbekämpfung zunächst die Simultanimpfung ab. 1957 wurde sie jedoch in einer Neufassung befürwortet, aber nicht zur Pflicht gemacht.

Als Argument gegen die gleichzeitige Injektion von Serum und Toxoid wird die gegenseitige Aufhebung der Wirkung beider Substanzen angeführt. Außerdem wurde befürchtet, daß die gleichzeitige Verabreichung den Zeitraum der Wirkung der Serumprophylaxe und den Beginn der aktiven Immunisierung erheblich beeinträchtigen würde (MÖRL 1954). ECKMANN (1960) bewies jedoch an umfangreichen Versuchen mit 700 Personen, daß eine nachteilige Wirkung durch Serotoxoidinjektionen hinsichtlich des aktiven und passiven Schutzes in Zeit und Quantität nicht besteht. Dafür sind allerdings folgende Voraussetzungen notwendig:

- a) die Injektion von 1500 I. E. TAT und 0,5 ccm Adsorbattoxoid muß in getrennten Spritzen ausgeführt werden.
- b) die Injektionen müssen an entfernter Körperstelle mit verschiedenen Lymphabflußwegen erfolgen.
- c) einer Serotoxoidinjektion müssen im Zeitraum von 4 Wochen und 3 bis 4 Monaten eine zweite und dritte Toxoidinjektion folgen.

Die Serotoxoidprophylaxe ist auch unseres Erachtens für den ungeimpften Verletzten die beste Methode, die Forderungen eines ausreichenden, sofortigen und länger anhaltenden Schutzes gegen die Wundstarrkrampferkrankung zu erfüllen.

Bei einer wiederholten Verletzung eines Simultangeimpften ist nur eine Auffrischungsimpfung notwendig, da diese sofort die Bildung eines hohen Antitoxinspiegels bewirkt. In diesem Falle Serum und Toxoid zu injizieren, ist überflüssig und setzt den Patienten nur den beschriebenen Gefahren einer Serumintoxikation aus.

5. Schlußfolgerungen zur Tetanusprophylaxe

Eine kausale Therapie des Tetanus gibt es bis heute noch nicht. Der einzig sichere Weg zur Verhütung des Wundstarrkrampfes ist die aktive Immunisierung. Die Serumprophylaxe hat den Vorteil eines sofortigen, aber nur kurz wirkenden und nicht absolut sicheren Schutzes. Sie birgt zudem Gefahren in sich. Die Simultanimpfung ist die beste Methode, um ungeimpfte Verletzte zu schützen. Aber auch sie muß wirkungslos sein, wenn, wie leider nicht selten, der Zeitraum zwischen Verletzung und Impfung zu groß, das heißt im Falle einer Infektion mit pathogenen Tetanuserregern schon Toxin gebildet und an die Gewebszelle fixiert ist.

Obwohl der Wert der aktiven Tetanusprophylaxe heute allgemein anerkannt ist, besteht in der Bundesrepublik kein Impfzwang. Durch Privatinitiative einiger Ärzte und vor allem der Berufsgenossenschaften ist es möglich geworden, wenigstens einem Teil der gefährdeten Menschen einen aktiven Tetanusschutz angedeihen zu lassen. Es werden jedoch viele Wunden, besonders in der Landwirtschaft, gar nicht beachtet, also auch nicht ärztlich behandelt. Eine Tetanusprophylaxe unterbleibt, obwohl die Wundstarrkrampfgefährdung gerade bei diesem Personenkreis sehr groß ist.

Der Forderung nach einer obligatorischen Impfung wird entgegengehalten, daß der Tetanus keine gemeingefährliche Infektionskrankheit ist. Es kann daher nur versucht werden, die Bevölkerung über die Unschädlichkeit des Toxoids und die Notwendigkeit der aktiven Schutzimpfung aufzuklären. Die Kosten der aktiven Prophylaxe, die oft als Hinderungsgrund für die breite Anwendung angeführt werden, sind, gemessen an dem Kostenaufwand einer nicht selten erfolglosen Behandlung, gering.

Im folgenden sollen Richtlinien für die Prophylaxe des Tetanus angegeben werden, die weitgehend den Empfehlungen von ECKMANN folgen:

1. Als immune Personen gelten diejenigen,
 - a) die innerhalb der letzten 6 Monate mit 2 Toxiddosen im Abstand von mindestens 20 Tagen geimpft wurden und bei denen die letzte Injektion länger als 5 Tage zurückliegt.
 - b) die innerhalb des letzten Jahres nachweisbar mit mehr als 2 Toxiddosen im Abstand von mindestens 20 Tagen geimpft wurden.
2. Alle anderen Personen gelten als nicht ausreichend immunisiert.

Eine Prophylaxe ist nach folgendem Schema durchzuführen:

- I. Vollständig Geimpfte (die nicht dem unter Ziffer 1 genannten Personenkreis angehören):
Es genügt eine Toxoidinjektion von 0,5 ccm, sie stellt die Auffrischungsimpfung (Injectio de rappel) dar.
- II. Unvollständig Geimpfte sind wie Nichtgeimpfte zu behandeln.
- III. Nichtgeimpfte:
Sie erhalten eine kombinierte passive und aktive Immunisierung (Simultanimpfung; Sero-Toxoid-Impfung).
Technik: Intramuskuläre Injektionen von 1500 I.E. TAT, subkutane oder intramuskuläre Injektionen von 0,5 ccm Toxoid an entfernter Körperstelle in getrennter Spritze.
Eine zweite und dritte Injektion mit Toxoid soll nach 4-6 Wochen und 3-4 Monaten zur Gewährleistung eines nachhaltigen aktiven Schutzes erfolgen.

D. DIE THERAPIE DES TETANUS

Die erfolgreiche Behandlung eines Tetanuskranken hängt, abgesehen von den Behandlungsmethoden, von der Verlaufsform der Krankheit, dem Lebensalter des Patienten und dem rechtzeitigen Therapiebeginn ab.

Die Verlaufsform ist pathogenetisch durch die Virulenz der Erreger bedingt, das heißt, je aktiver die Tetanusbazillen sind, um so schlechter wird auch von vornherein die Prognose. Klinisch findet damit die Schwere der Erkrankung in der Inkubationszeit, noch sicherer in der Anlaufzeit ihren Ausdruck. Als Anlaufzeit charakterisiert man die Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster Muskelverspannung bis zum Opisthotonus und generalisierten Krampfanfall.

Alle Tetanuskranken bedürfen sofortiger klinischer Behandlung, da sich selbst aus einer leichten Verlaufsform ein schweres Krankheitsbild entwickeln kann. Während leichte Verlaufsformen in der Regel keinen großen therapeutischen Aufwand erfordern, sollten schwere Tetanuserkrankungen heute nur noch in speziell eingerichteten Kliniken behandelt werden, die sowohl materiell wie personell alle Anforderungen erfüllen.

Daß ältere Personen und Kleinkinder besonders gefährdet sind, ergibt sich aus der klinischen Erfahrung und der Mortalitätsstatistik.

Je frühzeitiger die Therapie begonnen wird, um so günstiger sind die Erfolgsaussichten. Kommt ein Tetanuskranker erst in Behandlung, wenn generalisierte Krämpfe bestehen, so sind infolge der bereits ausgeprägten Ateminsuffizienz und maximal erhöhter Stoffwechselvorgänge sehr oft schon irreparable Schäden entstanden, die das Auftreten von schwerwiegenden Komplikationen begünstigen. Es ist deshalb notwendig, jeden Tetanusverdacht sofort in ein Krankenhaus einzuweisen. Jeder Chirurg muß die Grenzen seiner Möglichkeiten kennen und früh genug eine Weiterleitung aller schweren Verlaufsformen in eine Spezialklinik veranlassen. Nur dann werden diese Kliniken in der Lage sein, zu beweisen, daß die moderne Tetanusbehandlung selbst bei schweren Erkrankungen gute Erfolgsaussichten hat.

I. SPEZIFISCHE BEHANDLUNG

Die spezifische Therapie bei einem manifesten Wundstarrkrampf hat die Aufgabe, eine weitere Toxinbildung zu verhüten oder zumindest einzudämmen. Sie soll ferner das vorhandene, noch nicht an die Zelle gebundene Toxin in größtmöglichem Umfange inaktivieren. In der Klinik stehen dafür folgende therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Die Wundversorgung

Ist eine Tetanuserkrankung diagnostiziert, so steht die breite Excision jeder verdächtigen Wunde an erster Stelle der therapeutischen Maßnahmen. Dabei ist eine radikale Entfernung von Fremdkörpern, Gewebse Nekrosen und eine Ausräumung bzw. Freilegung aller Wundtaschen unumgänglich, da jede Vermehrung der toxinbildenden Tetanuskeime die Prognose des Krankheitsbildes erheblich verschlechtert. Befinden sich die verdächtigen Verletzungen an einem Finger oder an einer Zehe, so ist eine Amputation angezeigt. Der Zwang zur radikalen Beseitigung aller eventuellen Eintrittspforten muß kosmetische Einwände unberücksichtigt lassen. Die Belastung des Patienten durch die Operation ist gering.

Experimentell wurde der Nutzen einer Wundexcision bei ausgebrochenem Tetanus durch KOVTUNOVIC und CERNAJA (1937) belegt. Sie impften Meeresschweinchen mit 0,2 ccm Starrkrampfsporen und 0,5 steriler Erde. Nach Auftreten der ersten Symptome konnten die Tiere durch Ausschneiden der Wunde und Antitoxininjektion gerettet werden. Jede Maßnahme allein vermochte den Tod jedoch nicht aufzuhalten.

Die Wundbehandlung soll offen erfolgen; um die Sauerstoffatmosphäre zu verbessern, kann Wasserstoffsuperoxyd zur Befeuchtung der Wunde angewendet werden (MATTER).

Untersuchungen von ROSTOCK ergaben, daß alle Wunden, die Tetanuskeime enthielten, mischinfiziert waren. Durch lokale Anwendung von Sulfonamiden und Penicillin kann die pyogene Mischinfektion, die durch Sauerstoffverbrauch und Eiterbildung die anaeroben Verhältnisse für das Wachstum von Clostridium tetani begünstigen, bekämpft werden.

Eine Umspritzung der Wunde mit Tetanusantitoxin (u. a. von KÖLER und LINDER angegeben) kann kaum wirkungsvoll sein, da das Serum von der Blut- und Lymphbahn resorbiert wird. Der durch die Injektion entstehende zusätzliche unspezifische Reiz könnte sogar das Wachstum der Tetanuserreger beschleunigen.

2. Immuntherapie

Die Auffassungen über den Wert einer Therapie mit Tetanus-Antitoxin (TAT) sind sehr unterschiedlich. Tatsache ist, daß durch die jetzt fast über 6 Jahre geübte Anwendung von antitoxinhaltigem Serum in der Tetanusbehandlung die Prognose des Krankheitsbildes nicht verbessert wurde. TAT entgiftet das Toxin im strömenden Blut durch Bindung. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen lassen nicht erkennen, daß an die Gewebszellen fixiertes Toxin durch Antitoxin neutralisiert werden kann. Es ist deshalb eine Frage der Zeit, ob eine Serumtherapie Nutzen bringt. In den meisten Fällen kommt der Patient erst zur Behandlung, wenn schon Symptome des Wundstarrkrampfes aufgetreten sind. Dann ist aber auch bereits eine Fixation von Toxin erfolgt. Um noch zirkulierendes und neugebildetes Toxin zu entgiften, sind hochdosierte Serumbgaben indiziert.

Die Dosierung und Applikationsart des Tetanusantitoxins sowie die Dauer der Behandlung werden sehr unterschiedlich angegeben. Nach ECKMANN und YASARGIL soll eine einmalige Serumdosis von 20 000 I. E. genügen. GARRÉ und SAEGESSER injizieren nur 12 500 I. E. Dagegen empfehlen LINDER, DIAZ-REVERA, BASS u. a. eine Initialdosis von 50 bis 100 000 I. E. In der Heidelberger Klinik wird diese Dosis über 3-4 Tage intravenös und intramuskulär verabfolgt, so daß insgesamt 800 000 bis 1 000 000 I. E. appliziert werden (MARTINI). Andere Autoren gehen über eine Gesamtdosis von 200 000 I. E. nicht hinaus (MOLLARET u. a.).

In der Mainzer Klinik wurden im allgemeinen täglich 100 000 I.E. TAT 8 Tage lang verabfolgt. Aufgrund der Berichte über die Versager der Antitoxintherapie (RÜGHEIMER u.a.) ist anzunehmen, daß die Dosierung von 30 000 bis 50 000 I.E. TAT für 2-4 Tage ausreicht.

Die Applikationsart des Serums war in früheren Jahren unterschiedlich. Man war zunächst noch der Auffassung, daß Antitoxin schon fixiertes Toxin entgiften und neutralisieren könne. Um hohe Antitoxinkonzentrationen an die Gehirn- und Rückenmarkssubstanz zu bringen, wurden intralumbale (KÖLE, SAEGESSER), intrazisternale, subdurale, intraventriculäre, intracerebrale und intraarterielle (CHRISTIAN und SCHLAG, KOOTZ) Injektionen neben der allgemein geübten intravenösen und intramuskulären Applikation empfohlen.

Untersuchungen ergaben allerdings, daß die Liquor-Hirn-Schranke für Antitoxin undurchlässig ist; die Größe des Antitoxinmoleküls erlaubt keine Diffusion aus dem Liquorraum in die Nervensubstanz (SCHMIDT). Eine intralumbale Serumapplikation kann daher lediglich die Bindung der in geringen Mengen im Liquor nachweisbaren Toxine bedeuten. Sie bringt aber Gefahren mit sich. Es wurden neben Meningitis, Polyneuritis, Hyperthermie und Tachykardie auch Ödeme des Rückenmarks als Komplikationen beobachtet. Ob die angegebene Verbesserung der Prognose überhaupt durch die Antitoxin-Injektionen in den Liquorraum erzielt wird, ist außerdem fraglich. Sie könnte ebenso durch einen unspezifischen Reiz wie er zum Beispiel durch eine Liquordrainage (BOSCHI, PAPE, SARKADY) zum Teil mit anschließender Aquabidest.-Injektion intralumbal erzielt wird, hervorgerufen sein. Die intracerebrale Applikation ist wegen der erheblichen Gefahren abzulehnen. Die Methode der intraarteriellen Injektion von Tetanusantitoxin, z.B. in die Arteria carotis interna (CHRISTIAN und SCHLAG, KOOTZ), hat sich ebenfalls nicht durchsetzen können. Es sind mehrfach an den Einstichstellen Thrombosen beobachtet worden.

Bei der Serumtherapie bestehen die Gefahren des anaphylaktischen Schockes und der Serumkrankheit ebenso wie bei der Serumprophylaxe. Durch gleichzeitige Injektion von Calcium und Antihistaminen werden diese Komplikationen vermindert. Auch durch eine Narkose, mit der ohnehin die Behandlung des schweren Tetanus beginnt, läßt sich die allergische Reaktionsbereitschaft ebenfalls dämpfen.

Wirksamer als die passive Immuntherapie mit Fremdseruminjektionen ist die Verwendung von menschlichen Antitoxinen (ECKMANN). Der Te-

tanuskranke erhält zur Hebung seines Allgemeinzustandes Bluttransfusionen. Es ist zweckmäßig, dabei nur Blut von vollimmunisierten Menschen zu verwenden.

Gegen homologes Eiweiß bildet der Empfänger keine Antikörper, es wird nicht so schnell aus dem Körper eliminiert und bleibt länger in der Blutbahn als das Fremdserum.

1 000 ml Blut eines Menschen, der im letzten Jahr vollständig geimpft wurde oder einige Tage vor der Blutentnahme eine Auffrischungsimpfung erhielt, enthalten etwa 5 000 I. E. Antitoxin. Eine Übertragung von Rekonvaleszenten-serum ist sinnlos, da der Wundstarrkrampf keine Immunität hinterläßt, und das Blut daher keine Antikörper enthält.

Neben der passiven Immuntherapie hat die Behandlung des Tetanus mit Toxoid an Bedeutung gewonnen. Ein meßbarer Antitoxinspiegel läßt sich frühestens vier Wochen nach der Toxoidgabe (1. und 2. Injektion) nachweisen, er könnte demnach wenig Nutzen für die Therapie haben. Nach Toxoidinjektionen bei ausgebrochenem Wundstarrkrampf scheint jedoch ein schnellerer Schutz einzutreten, als aufgrund der Titerwerte im Blut zu erwarten wäre. Versuche von KRECH, in denen ein experimentell hervorgerufener Tetanus bei Mäusen nur durch Toxoidgabe zur Abheilung gebracht werden konnte, sprechen für einen therapeutischen Effekt des Toxoids.

Weitere theoretische Überlegungen, die eine Anwendung von Toxoid rechtfertigen, gehen dahin, daß das Toxoidmolekül durch seine Verwandtschaft mit dem Toxin die gleichen Gewebsbindungen eingeht. Es kann also eine "Bindungskonkurrenz" eintreten (ECKMANN).

Toxoidinjektionen bedeuten ganz sicher für den Erkrankten keine Gefahr, da Nebenwirkungen fehlen. Für die Praxis dürfte der Vorschlag ECKMANNs zu empfehlen sein. Der Patient soll danach jeden dritten Tag zwei Wochen lang 0,5 ccm Adsorbat-Toxoid i. m. erhalten. Natürlich bestehen für die Injektion dieselben Richtlinien wie für die Serotoxoidprophylaxe.

Jeder Patient, der einen Wundstarrkrampf überstanden hat, muß aktiv geimpft werden, da die Erkrankung keine Immunität hinterläßt. Es sind genügend Rezidive aus der Literatur bekannt (LINDER), bei denen Bazillen latent in der abgeheilten Wunde liegen und auf einen unspezifischen Reiz hin wieder aktiv werden.

3. Andere spezifische Behandlungsmaßnahmen

Bei dem dramatischen und schweren Verlauf der Tetanuserkrankung ist es nicht verwunderlich, daß die Literatur eine große Zahl von Therapievorschlügen enthält, von denen hier nur zwei genannt werden sollen:

- a) Die Liquorpumpe nach SPERANSKY: dieses Verfahren besteht darin, den Liquor so lange aus und ein zu pumpen, bis eine blutige Beimengung nachweisbar wird. Durch diese Maßnahme soll nicht nur das Toxin aus den intracerebralen Spalten ausgewaschen, sondern auch wieder aus den durch die Liquorpumpe geschädigten Ganglienzellen freigesetzt werden. Eine gleichzeitige intralumbale Antitoxininjektion sollte das freigewordene Toxin neutralisieren. Besonders PAPE (1956), CHRISTIAN und SCHLAG (1956) haben sich in letzter Zeit um diese Behandlungsmethode bemüht und geben Erfolge an.
- b) Periston-N-Therapie: theoretische Überlegungen und experimentelle Untersuchungen von SCHUBERT sind die Grundlagen dieser Behandlung. In Analogie zu den Erfolgen, die bei Diphtherie und Botulismus (ebenfalls Ektotoxine) mit Kolledon (7%ige Periston-N-Lösung) erzielt wurde, vermutet SCHUBERT einen ähnlichen Wirkungsmechanismus beim Wundstarrkrampf. Kolledon hat adsorbierende Eigenschaften, es wird angenommen, daß es eine Verbindung mit der toxophoren Gruppe des Toxins eingehen kann. Zunächst wurde Kolledon verwendet, später Periston-N, weil dies wegen des niedrigeren Molekulargewichtes auch die Blut-Hirnschranke passiert und so rein theoretisch imstande wäre, bereits dort eingedrungenes Antitoxin zu fixieren. In der Praxis müßte Periston-N zum Zeitpunkt der Toxinausschwemmung gegeben werden, um einen Effekt hervorzurufen. SCHUBERT und MÜHLBAUER geben jedoch auch Erfolge bei manifestem Tetanus an und schließen daraus, daß Periston-N in der Lage sein müßte, fixiertes Toxin zu neutralisieren. ECKMANN u. a. bestreiten jedoch eine klinische Wirksamkeit.

II. SYMPTOMATISCHE THERAPIE DES TETANUS

Die Todesursachen beim Wundstarrkrampf sind in der Mehrzahl der Fälle nicht die durch die Toxinfixation hervorgerufenen Krämpfe, sondern die dadurch verursachten mannigfachen Komplikationen. Sie zu verhindern oder günstig zu beeinflussen, ist die Aufgabe der symptomatischen Therapie. Die häufigsten Komplikationen sind die Ateminsuffizienz und ihre Folgen, Herz-

und Kreislaufschwäche, Stoffwechselstörungen, Hyperthermie, Versagen zentraler Regulationen und die Thrombosegefahr.

1. Freihaltung der Atemwege

Die Hauptsorge muß der Atmung gelten. Bei einem tetanischen Krampfanfall kann es zum zentral oder peripher ausgelösten Glottis- oder Zwerchfellkrampf und damit zum Atemstillstand kommen. Eine Ateminsuffizienz ist aber auch sekundär bei medikamentöser Lösung der krampfenden Muskeln und Schlingkrämpfe mit Aspirationsfolge möglich. Die Folgen sind Hypoxämie, Pneumonie, Verschiebung im Blutchemismus und andere schwerwiegende Komplikationen.

Das Freihalten der Atemwege ist am sichersten durch eine Tracheotomie gewährleistet. Sie birgt kein wesentliches Risiko in sich. Der Entschluß, ein Tracheostoma anzulegen, muß frühzeitig gefaßt werden. Die Prognose des Krankheitsbildes verschlechtert sich erheblich, wenn schon eine respiratorische Insuffizienz eingetreten ist. Bei einer Tracheotomie muß eine Trachealkanüle mit aufblasbarer Manschette mit Ansatzstück verwendet werden, die jederzeit die Möglichkeit einer künstlichen Beatmung gestattet.

2. Bekämpfung der Krampfanfälle

a) Fernhalten äußerer Reize

Die Krampfanfälle, die jeden Tetanuskranken bedrohen, werden durch die erhöhte Reflexbereitschaft des zentralen Nervensystems ausgelöst. Sie werden vom Patienten als äußerst schmerzhaft empfunden, zumal sein volles Bewußtsein oft auch bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten bleibt. Die Krämpfe können schon durch geringe optische und akustische Reize ausgelöst werden. Es ist deshalb notwendig, den Tetanuskranken in einem dunklen und ruhigen Zimmer unterzubringen und jede zusätzliche Reflexerregung und äußeren Reize zu vermeiden.

b) Behandlung mit Sedativa und Narkotica

Schon lange werden Schlaf- und Betäubungsmittel angewandt, um den Tetanuskranken zu sedieren und die Schmerzen der Krämpfe zu nehmen. Die früher viel verwandten Opiate wurden durch Chloralhydrat, das noch immer zur Unterstützung der Behandlung gebraucht wird (HERFURTH), abgelöst. KOCHER

führte das Magnesium in die Tetanustherapie ein. S AEGESSER propagierte seine Anwendung beim Wundstarrkrampf, da es wegen seiner narkotischen und gleichzeitig spasmolytischen Komponente als geeignet erschien. Das Magnesiumsulfat wird in hyperbarer Lösung (40% Traubenzucker) intralumbal injiziert, der Patient anschließend auf dem Bauch mit erhöhtem Oberkörper und Kopf gelagert. Diese Lagerung ist notwendig, da es bei einer Ascension der Magnesium-Sulfat-Lösung im Liquorkanal bis zur Medulla zu einer Atemlähmung kommen kann. Die subkutanen und intramuskulären Injektionen sind besonders schmerzhaft, und bei intravenöser Zufuhr ist die Gefahr der Ateminsuffizienz und Herzschiidigung zu groß. Ein Antidot ist allerdings im Calcium-Chlorid vorhanden. Obwohl die peripher angreifende, krampflösende Wirkung des Magnesiumsulfats 6-12 Stunden bei intralumbaler Verabfolgung anhält, hat sich diese Behandlungsmethode wegen der Gefahren und unsicheren Kontrollmöglichkeit nicht durchsetzen können (BRONISCH und HOPF).

Die intralumbale Therapie mit Magnesiumsulfat wurde zugunsten des Tribromäthylalkohols (Avertin) weitgehend aufgegeben, das von LAEVEN (1927) in die Tetanusbehandlung eingeführt wurde. Das Avertin besitzt im Gegensatz zum Magnesiumsulfat lediglich eine zentral dämpfende Wirkung, es wird rektal verabreicht. Es besitzt allerdings, wie alle Barbiturate, eine atemdepressorische Wirkung, und bei Anwendung über einen längeren Zeitraum tritt eine Schädigung der parenchymatösen Organe ein. Die Prognose des Wundstarrkrampfes hat sich durch die Avertinbehandlung nicht wesentlich gebessert. Es sind in der Literatur zahlreiche Erfolge beschrieben worden, sie beziehen sich aber nur auf Einzelfälle (KEWENTER 1928, LINDEMANN 1929, RIESS 1949, MEIER-STAUFFER 1955, BIZOT 1960).

Eine schneller einsetzende Wirkung als durch das Avertin wird mit den Barbituraten erzielt, die intravenös verabreicht werden. Besonders die Cyclohexenylmethyl-N-methylbarbitursäure (Evipan) eignet sich vorzüglich zum Kupieren eines Zwerchfellkrampfes. Neben Evipan fanden auch Seconal und Nembutal (MILLER und STOELTING), Penthotal (ALTEMEIER) und andere kurzwirkende Barbiturate vielfach Anwendung. Sie werden zum größten Teil im intravenösen Dauertropf verabreicht, um wegen ihres raschen Abbaues im Körper einen kontinuierlichen Wirkungsspiegel zu erhalten. Eine medikamentöse Tetanusbehandlung ausschließlich mit diesen Narkotica setzt so hohe Dosen voraus, daß die Gefahren einer Überdosierung nicht immer vermeidbar sind. Es drohen erhebliche Parenchymschäden, aber auch eine chronische Ateminsuffizienz.

Alle genannten Medikamente wie Chloralhydrat, Magnesiumsulfat, Avertin und die kurzwirkenden Barbiturate sind zur alleinigen Behandlung eines schwer Tetanuskranken nicht ausreichend. Sie kommen nur für alle Verlaufsformen ohne generalisierte Krampfanfälle in Frage. Eine weitere Indikation ergibt sich jedoch auch bei schweren Fällen. Hier wird allerdings eine Kombination von Barbituraten mit Phenothiazin und Muskelrelaxantien verwendet. Die Kombination von Präparaten mit verschiedenen Angriffspunkten ermöglicht eine niedrige Dosierung, insbesondere, da die Phenothiazine die Wirksamkeit der anderen Komponenten potenzieren.

c) Behandlung mit Hypothermie

Das Fieber, verbunden mit profusen Schweißausbrüchen, ist mit eines der prognostisch ungünstigsten Zeichen des Wundstarrkrampfes. Die hohen Temperaturen, die oft bis 40 und 42 Grad ansteigen können, wären am einfachsten durch die vermehrte Muskelarbeit als Folge der tonischen Muskelstarre und der generalisierten Krämpfe zu erklären. Es sind jedoch trotz einer medikamentösen Muskellähmung hohe Temperaturen beobachtet worden. FRANK fand bei Untersuchungen am Mittel- und Zwischenhirn Veränderungen, die für eine zentral ausgelöste Hyperthermie ursächlich verantwortlich gemacht werden könnten. Durch physikalische und medikamentöse Maßnahmen lassen sich normale und erniedrigte Körpertemperaturen erzielen. Die Senkung der Temperatur hat gleichzeitig den Vorteil, daß die erhöhten Stoffwechselvorgänge normalisiert und die vegetativen Gegenregulationen gedämpft werden (künstlicher Winterschlaf - Hibernation).

Die medikamentöse Hypothermie gelingt durch Phenothiazinderivate. Die klassische Mischung von N-Dimethyl-aminopropyl-phenothiazin (Atosil), Dimethylaminopropyl-chlorphenothiazin (Megaphen) und Methyl-phenyl-piperidin-Carbonsäure-Äthylester (Dolantin) erstmals therapeutisch angewandt von LABORIT und HÜEGENARD, wird auch heute noch gebraucht. Falls erforderlich, kann dieser "lytische Cocktail" auch durch Kombination anderer Medikamente (Dimethylaminopropyl-Azophenothiazin - Dominal forte -, Hydergin, Megaphen, Methoxy-methyldimethylaminopropyl-phenothiazin-Neurocil-) abgewandelt werden.

Physikalisch kann die Abkühlung erfolgreich durch Eisblasen, nasse Tücher und Ventilatoren unterstützt werden.

Die Hypothermie wurde in den letzten Jahren als die Therapie der Wahl pro-

pagiert (BEYER, CONTZEN, HAID, HOLZER, ROSSI u. Mitarb., SOEKEN, WEINREICH, WEISE). Die alleinige Hypothermie reicht jedoch bei schweren Tetanuserkrankungen nicht aus, sie sollte nur in Kombination mit Muskelrelaxantien bei ausreichender vegetativer Dämpfung verwandt werden.

d) Behandlung mit Muskelrelaxantien

Nach der Einführung von Muskelrelaxantien lag der Gedanke nahe, diese Medikamente zur Blockade der Muskelerregbarkeit auch in der Tetanustherapie anzuwenden. Schon 1883 beschrieb KARG mehrere Tetanusranke, die er mit Curare behandelt hatte, allerdings waren die Erfolge gering. Erst ADRIANI und OCHSNER 1947, MORCH 1949, ANDRESEN und KRULL 1952 und FAKKERT 1952 berichteten über erneute Behandlungsversuche in dieser Richtung. Auch diese Ergebnisse konnten noch nicht voll befriedigen, weil die therapeutische Breite zwischen ausreichender Muskelschlaffung und Atemlähmung sehr gering ist, und daher stets die Gefahr einer Ateminsuffizienz besteht. Die Muskeln konnten aus diesen Gründen nur partiell gelähmt werden, da noch nicht die Möglichkeit zur künstlichen Langzeitbeatmung bestand. 1949 wendeten TURNER und GALLOWAY die Eiserne Lunge bei einer vollcurarisierten Tetanusranke an, das Ergebnis war jedoch nicht befriedigend.

Erst während der Poliomyelitis-Epidemie in Dänemark (1952) wurden ausreichende Erfahrungen über die Möglichkeiten einer langdauernden Beatmung gesammelt, die dann bald zur Konstruktion entsprechender Beatmungsapparate führten. 1954 forderten LASSEN und Mitarb. mit Recht, diese gewonnenen Erkenntnisse auch bei schweren Verlaufsformen des Wundstarrkrampfes anzuwenden.

Seit ungefähr 10 Jahren wird die Vollcurarisierung und Langzeitbeatmung von zahlreichen Kliniken durchgeführt. Viele Autoren haben über ihre Ergebnisse in dieser intensiven und "heroischen" Behandlung des Tetanus berichtet LASSEN, MOLLARET, ECKMANN, MATTER, SCHMITT, STIRNEMANN, ROSSI, RÜGHEIMER, TIEFFERY u. Mitarb., YASARGIL, WILTON und CHANDLER u. a.). Die Durchführung dieser Therapie ist mit großen Schwierigkeiten und erheblichem Aufwand verbunden: sie erfordert ein großes Krankenhaus mit allen speziellen apparativen und labortechnischen Einrichtungen und ein geschultes, erfahrenes, ärztliches und pflegerisches Personal.

Es gibt verschiedene Muskelrelaxantien, die das Ausschalten der Krämpfe ermöglichen:

1. Die gebräuchlichsten Mittel sind die verschiedenen Curarepräparate. Das Curare unterbricht den Reflexbogen an der motorischen Endplatte des Muskels. Seine Wirkung kann sicher durch Pyridostigmin (Prostigmin) aufgehoben werden. Curare steht in wäßriger Lösung - als d-tubo-Curarin und Methylcurare - und in Bienenwachs-Emulsion - als Depot Curare - zur Verfügung. Das Depot-Curare hat eine protrahierte über 24 Stunden anhaltende und daher schlecht zu kontrollierende Wirkung. Die d-tubo-Curarinabkömmlinge können durch ihre kurze Wirkung, die nach 30 Minuten wieder abklingt, leichter dosiert werden. Als Initialdosis werden beim Erwachsenen allgemein 10 mg empfohlen. Durch genaue Beobachtung des Patienten wird die erforderliche Mindestmenge empirisch festgestellt. Der tägliche Curarebedarf beträgt bis 500 mg.
2. Das Succinylcholin ist ein sehr kurz wirkendes Muskelrelaxans. Es greift ebenfalls, allerdings mit einem anderen Mechanismus als Curare, peripher am Muskel an. Wegen seiner kurzen Wirkungsdauer muß Succinylcholin bei der Tetanusbehandlung im intravenösen Dauertropf verabreicht werden. Dadurch ist der therapeutische Effekt schwer zu kontrollieren. Die Rückkehr zur Spontanatmung soll bei Anwendung dieses Muskelrelaxans ein Intervall von 8-11 Tagen beanspruchen (SCHILLER und SHAKLTON). Obwohl das Succinyl vielfach in der Tetanusbehandlung gebraucht wurde (GRASER und RIEDEMANN, SCHILLER u. a.), ist es sicher nicht das Mittel der Wahl.
3. In den fünfziger Jahren kam durch Methoxyphenylglycerinäther (My 301) die Hoffnung auf, ein ideales Medikament zur Ausschaltung der Krämpfe bei Tetanus gefunden zu haben. My 301 hat seinen Angriffspunkt an den Interneuronen des Rückenmarks. Wegen der großen therapeutischen Breite besteht keine Gefahr der Atemdepression. My 301 kam mehrfach zur Anwendung, und seine Wirkung wurde eingehend untersucht (NILSON, MÖLLERFELD, DIAZ-RIVERA u. a.). Es hat sich jedoch gezeigt, daß es bei schweren Verlaufsformen des Wundstarrkrampfes keine ausreichende Muskeler schlaffung herbeiführen kann. Und bei leichten Verlaufsformen ist es ohnehin nicht notwendig, ein Muskelrelaxans anzuwenden. Außerdem wurden bei Anwendung des My 301 Hämoglobinurie, Urämie und erhöhte Thrombosebereitschaft beobachtet (FREY, ARMSTRONG u. a.). Es ist auch deshalb für die Behandlung des Tetanus ungeeignet.

Die Indikation zur Therapie mit Muskelrelaxantien darf nur gestellt werden, wenn alle Voraussetzungen der künstlichen Langzeitbeatmung und

der ständigen ärztlichen Überwachung erfüllt sind. Der Entschluß zur Curarebehandlung hängt von dem individuellen Schweregrad der Erkrankung ab. Trismus allein ist keine Indikation. Bei Opithotonus und einem generalisierten Krampfanfall muß die Curaremedikation sofort einsetzen. Die Behandlung beginnt mit einer endotrachealen Intubation. Sie erleichtert das Anlegen eines Tracheostomas und ermöglicht die sofortige Vollcurarisierung und Beatmung. Ein Erfolg der Curaretherapie ist im wesentlichen von zwei Faktoren abhängig:

- a) Ist die Indikation zur muskelerschlaffenden Behandlung einmal gestellt, so muß sie mit aller Intensität und Konsequenz durchgeführt werden. Es ist unzweckmäßig, die Muskulatur nur partiell zu lähmen (ECKMANN). Die Atemmuskulatur muß ausreichend erschlafft sein, da sonst auch die künstliche Beatmung infolge des bestehenden Widerstandes insuffizient bleibt.
- b) Für die Langzeitbeatmung sind spezielle Apparate und Erfahrung nötig. Die Handbeatmung hat zwar den Vorteil einer individuellen Anpassung an den Bedarf des Atemvolumens jedes einzelnen Patienten, jedoch erfordert sie einen ungeheuren personellen Aufwand. Deshalb hat sich die maschinelle Beatmung durchgesetzt. Die Wechsedruckbeatmung ist wegen der günstigeren kreislaufdynamischen Wirkungen der einphasigen Überdruckbeatmung vorzuziehen. Es ist wichtig, daß das Atemvolumen konstant bleibt, um eine ausreichende Sauerstoffsättigung und CO_2 -Eliminierung zu gewährleisten. Deshalb haben die volumengesteuerten Beatmungsapparate gegenüber den druckgesteuerten Vorzüge. An den Universitätskliniken Mainz und an vielen anderen Beatmungszentralen wird für die Langzeitbeatmung der Engström-Respirator eingesetzt, der wegen des idealen Druckkurvenverlaufes eine optimale Beatmung garantiert. Als Beatmungsgas soll ein Luft-Sauerstoffgemisch verwendet werden, dessen Sauerstoffgehalt 40% nicht übersteigt, da bei höheren O_2 -Konzentrationen pathologische Veränderungen des Alveolarepithels auftreten. Beimischungen von Lachgas sind bei einer Langzeitbeatmung kontraindiziert, da es zu Störungen der Erythro- und Leukopoese kommen kann (LASSEN).

Ein weiterer wichtiger Faktor bei einer Dauerbeatmung ist die genügende Anfeuchtung des Beatmungsgases, da Austrocknung der Schleimhäute des Respirationstraktes zu Sekretverhaltungen und Störungen des Gasaustausches führen. Das Hauptaugenmerk bei der künstlichen Beatmung gilt der Gefahr der Kohlensäureretention und der Hypoxie. Zur

Kontrolle einer ausreichenden CO_2 -Eliminierung sind Blutgasanalysen oder CO_2 -Messungen in der Ausatemungsluft notwendig. Das CO_2 in der Atmungsluft messen wir mit dem Uras-M dreistündlich, es darf 4-5 Vol. % nicht übersteigen. Eine genaue Beobachtung der Haut- und Lippenfarbe des Patienten, der Puls- und Blutdruckwerte ermöglicht zwischenzeitlich eine Orientierung über das erforderliche O_2 -Angebot.

Eine sehr entscheidende und schwierige Frage ist die nach dem Zeitpunkt, an dem das Muskelrelaxans und die Dauerbeatmung abgesetzt werden können. Die Erfahrung, daß die Tetanuserkrankung im Durchschnitt in 12-15 Tagen überstanden ist, und die Tatsache des zunehmend geringeren Verbrauchs von Muskelrelaxantien, geben einen gewissen Anhalt, aber diese einzelnen Faktoren unterliegen breiten individuellen Schwankungen. In der Literatur sind Tetanuskranken bekannt geworden, die 26-34 Tage beatmet und relaxiert wurden (RÜGHEIMER). Es muß durch probeweises Absetzen des Curare, was allerdings nie vor dem 12. Behandlungstage geschehen soll (ECKMANN), versucht werden, den richtigen Zeitpunkt zu ermitteln. Die ersten und sichersten Zeichen einer verfrühten Beendigung der Therapie sind die Bauchdeckenspannungen und der Anstieg der Körpertemperatur. Werden diese Symptome beobachtet, so ist die intensive relaxierende Behandlung sofort wieder aufzunehmen. Ein großer Fehler, aus dem für den Patienten eine Lebensbedrohung entsteht, ist es, mit der Wiederaufnahme der Therapie bis zur Ausbildung eines generalisierten Krampfanfalles zu warten.

Wenn der Patient ohne Curare-Medikation bleiben kann, erfolgt die Rückkehr zur Spontanatmung in einem Zeitraum, der sich über Stunden hinzieht. Diese Übergangszeit von induzierter zur Spontanatmung ist besonders von respiratorischen Komplikationen bedroht. Zunächst muß die Atmung des Patienten, die anfangs noch deutlich insuffizient ist, von einem erfahrenen Anästhesisten verübergehend assistiert werden. Die normale willkürliche Muskeltätigkeit kehrt über ataktische Phasen erst nach Tagen zurück.

Grundsätzlich muß mit der Curaretherapie eine vegetative Dämpfung und Sedierung erfolgen. Bei schweren Verlaufsformen des Tetanus ist zusätzlich eine Hypothermie indiziert, um die Hyperthermie, die gesteigerte Stoffwechselaktivität mit ihren Folgen herabzumindern.

3. Infusions- und Ernährungstherapie

Ein wichtiges therapeutisches Problem sind die Maßnahmen zur Hebung des Allgemeinzustandes des Tetanuspatienten und zur Erhaltung vitaler Funktionen durch Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr. Die bisher geschilderten Behandlungsmaßnahmen sind geeignet, einer weiteren Toxinfixation und dem Auftreten generalisierter Krampfanfälle vorzubeugen. Mit der eigentlichen Intoxikation aber muß der Organismus selbst fertig werden. Die Überwindung der Krankheit hängt also maßgebend von der Widerstandskraft des Patienten ab.

Die Nahrungszufuhr der Tetanuskranken muß individuell gestaltet werden. Selbst Patienten mit leichter Verlaufsform des Wundstarrkrampfes dürfen nur breiige Kost erhalten, da durch den Trismus das Kauen erschwert ist. Sofern Schlundkrämpfe drohen, ist wegen der Gefahr der Aspiration die Ernährung durch die Magensonde geboten.

Die Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr bei einem muskelgelähmten Patienten erfolgt sowohl durch die Magensonde als auch parenteral. Die Sonde kann nicht hochkalorisch sein. Sie wird in kleinen Portionen von 40-100 ml stündlich verabreicht, die Sonde mit etwas Flüssigkeit nachgespült. Zusätzlich Fermente (z.B. Panzynorm) verbessern die Verträglichkeit und Resorption der Nahrung. Vitamin B-Komplex, Vitamin C und K müssen zugeführt werden, wobei der Vitamin B-Komplex dyspeptische Störungen verhindert, die besonders durch hohe Antibiotica-Dosen verursacht werden können. Von verschiedenen Autoren (RÜGHEIMER u. a.) wurden mehrfach Magenulcera beobachtet, die durch das Tetanusspasmin, den wirksamen Bestandteil des Tetanustoxins, hervorgerufen wurden. Deshalb ist die Anwendung von Antacida angezeigt. Zur Verbesserung der Stickstoffbilanz setzen wir der Sondenkost anabole Hormone (z.B. Testosteron) zu.

Die Sondenkost stößt des öfteren auf Schwierigkeiten. Die Darmmuskulatur ist zwar von der lähmenden Wirkung des Curare nicht betroffen, aber der Ausfall der Bauchmuskulatur läßt die Darmperistaltik träge werden. Die Ernährung muß deshalb durch intravenöse Zufuhr ergänzt werden, wobei auf eine ausreichende Eiweiß- und Fettzufuhr zu achten ist.

Der quantitative Flüssigkeitersatz richtet sich nach der Urinausscheidung, die 25 - 50 ml stündlich betragen soll. Dazu kommt der nicht zu vernachlässigende Flüssigkeitsverlust durch die vermehrte Schweißbildung und künstliche Beatmung. Die Gesamtinfusionsmenge beträgt täglich im Durch-

schnitt 1500-2500 ml. Der Flüssigkeitsersatz erfolgt im wesentlichen durch Salzlösungen, die den Bedarf an Elektrolyten enthalten. Durch die toxisch bedingte Stoffwechselstörung, die künstliche Beatmung und Ernährung des Tetanuskranken kommt es zu Veränderungen des Elektrolythaushaltes. Blut- und Urinionogramm geben diese Veränderungen an, sie betreffen besonders Natrium und Kalium. Sie müssen durch entsprechende Zusätze in den Laktatlösungen wieder ausgeglichen werden.

Eine oft beobachtete toxische Anämie bei schweren Tetanusintoxikationen läßt sich nur durch tägliche Bluttransfusionen beheben (ECKMANN). Nach Möglichkeit soll nur Blut von vollimmunisierten Menschen verwendet werden, um dem Patienten gleichzeitig Antitoxine zuzuführen.

Die zusätzliche Verabreichung von Gammaglobulin (30/45 ccm/die 1 Woche lang) ist insofern von Bedeutung, als diese die Träger von Immunkörpern sind.

4. Die Behandlung mit Antibiotica

Der Tetanusbazillus ist in vitro gegen Penicilline und Streptomycin empfindlich. Es wurde deshalb angenommen, endlich ein kausal wirkendes Medikament gegen den Wundstarrkrampf gefunden zu haben. Die Verhältnisse in vitro entsprechen jedoch nicht denjenigen in vivo. Um an den Ort der Wirkung zu gelangen, brauchen diese Medikamente eine gute Durchblutung des erkrankten Gewebsbezirkes. Da der Erreger unter anaeroben Bedingungen seine Aktivität entfaltet, werden nie ausreichend hohe Konzentrationen von Penicillin und Streptomycin an den Bazillenherd gelangen können.

Unbestritten ist jedoch die erfolgreiche Anwendung der Sulfonamide und Antibiotica gegen die Mischinfektion in der Wunde, die durch Sauerstoffverbrauch und Eiterbildung die anaeroben Verhältnisse begünstigen. Zugleich betreibt man eine in diesen Fällen notwendige Prophylaxe und beugt der Entstehung von Lungenkomplikationen vor.

Wir verwenden Penicillin mit Streptomycin und Breitspektrum-Antibiotica.

Die Antibiotica-Therapie bleibt oftmals nicht ohne unangenehme Folgen. Die gesunde Darmflora wird zugunsten resistenter Keime negativ beeinflusst, so daß schwere Enterocolitiden resultieren können. Prophylaktisch sind Vitamin B-Komplex und Vitamin K zu verabreichen. Wirksam sind auch Präparate, die direkt der Wiederherstellung einer normalen Darmflora dienen (Bakterienextrakte wie z. B. Omniflora, Colifer u. a.).

5. Verhütung von Lungen-, Herz- und Kreislaufkomplikationen

Die induzierte Atmung und der fehlende Hustenstoß bei einem relaxierten Patienten begünstigen Lungenaffektionen. Die häufigste Todesursache des Tetanuskranken ist heute die Pneumonie, die auf dem Boden hypostatischer Lungenveränderungen und erhöhter Infektionsgefahr durch das Tracheostoma entstehen kann. Es ist deshalb, neben ausreichendem Antibiotikaschutz, eine ausgiebige Bronchialtoilette notwendig.

Mit sterilen weichen Kathetern muß das Sekret stündlich durch die Trachealkanüle abgesaugt werden. Unter Umständen ist bronchoskopisches Vorgehen angezeigt. Vor dem Absaugen sind Inhalationen schleimlösender Substanzen von großem Nutzen. Mit diesen Maßnahmen können allerdings die peripher gelegenen Sekretansammlungen nicht entfernt werden. Um die peripheren Sekretstauungen zu lösen und dem Absaugen zugänglich zu machen, haben sich Lagedrainagen, Thoraxvibrationsmassagen und mehrmaliges tägliches Abklopfen des Patienten bewährt. Zur Früherkennung von Atelektasenbildung oder pneumonischen Infiltrationen sind zweimal wöchentlich anzufertigende Röntgenaufnahmen der Lunge unerlässlich. Lassen sich Atelektasen durch die geschilderten Maßnahmen nicht beseitigen, ist das Aufblasen der atelektatischen Lungenabschnitte mit Kohlensäure (keine Gefahr einer Gasembolie bei Alveolarruptur) zweckmäßig (RÜGHEIMER).

Auch die Wechseldruckbeatmung über einen längeren Zeitraum führt zur Schädigung des Alveolarepithels, Verlust der Lungenelastizität und zu einer Drucksteigerung im kleinen Kreislauf und damit zu einer Mehrbelastung des rechten Herzens. Besonders ältere Patienten sind gefährdet und bedürfen einer frühzeitigen Unterstützung durch Herzglykoside. Zur objektiven Beurteilung der Herzfunktion sind zweitägige EKG-Kontrollen erforderlich.

Beim medikamentös gelähmten Patienten besteht jederzeit die Gefahr einer Thrombose, die zur Lungenembolie - einer nicht selten beobachteten Todesursache des Wundstarrkrampfes - führen kann. Thrombosebereitschaft und Thrombophlebitiden werden durch die fortgesetzte intravenöse Therapie begünstigt. Durch Massagen, häufigen Lagerungswechsel und lokale Alkoholumschläge kann diesen Komplikationen wirksam vorgebeugt werden.

6. Pflege- und Überwachungsmaßnahmen

Die Pflege und Überwachung eines Tetanuskranken, besonders wenn er medikamentös gelähmt ist, stellen hohe Anforderungen an das Personal. Diese Maßnahmen sind nicht zuletzt oft dafür verantwortlich, daß ihre Unterlassung zum tödlichen Schaden für den Patienten oder ihre präzise Durchführung zum Erfolg der Behandlung werden kann.

a) Pflege:

Für die Lagerung des relaxierten Tetanuspatienten ist die Antidekubitusmatratze am besten geeignet. Es können auch einfache Wasserkissen gute Dienste leisten, jedoch muß dann der Patient dreistündlich umgelagert werden (rechte Seite - Rücken - linke Seite), um einen Dekubitus, der eine zusätzliche Belastung bedeutet, und stets schlechte Heilungstendenz zeigt, zu verhüten.

Die Darmperistaltik ist wegen des Ausfalls der Bauchpresse beim muskelgelähmten Patienten träge. Die spontane Defäkation fehlt oft. Hohe Einläufe und milde Relaxantien müssen für die Entleerung des Darmes sorgen.

In die Blase muß frühzeitig ein steriler Dauerkatheter eingelegt werden, um eine genaue Kontrolle der Urinausscheidung zu gewährleisten. Jeden zweiten Tag ist eine bakteriologische Urinuntersuchung zu veranlassen. Bei einer Blaseninfektion sind antiphlogistische Spülungen indiziert. Mehrmals täglich müssen Mund und Lippen mit Borglycerin und Myrrhentinktur gepflegt, die Nase mit Glycerin gereinigt werden.

Muskelgelähmte und bewußtlose Patienten haben einen unvollkommenen Lid-schluß. Wegen der Gefahr der Austrocknung der Augen mit resultierender Keratitis lagophthalmo müssen die Augen prophylaktisch mit feuchten Gazeputfern bedeckt und mit antibiotischer Salbe behandelt werden.

b) Überwachung:

Um einen sicheren Überblick über die Behandlungs- und Überwachungsmaßnahmen zu gewährleisten, ist ein Überwachungsblatt anzulegen, auf das alle Kontrollwerte, verabreichten Medikamente und Infusionen einzutragen sind, damit Fehler und Mißverständnisse vermieden werden können.

Blutdruck und Pulsfrequenz müssen stündlich gemessen und die Werte in der Kurve registriert werden. Abweichungen dieser Werte von der Norm können schon auf Fehler in der Behandlung, z.B. ungenügende Sauerstoffversorgung der Gewebe, hinweisen.

Auf die Konstanterhaltung der Körpertemperatur ist größter Wert zu legen. Als günstig hat sich die geringe Hypothermie von 36 Grad erwiesen, die physikalisch und medikamentös erzielt werden kann. Die Temperaturmessungen sind ebenfalls stündlich, am sichersten mit einem elektrischen Rektalthermometer, vorzunehmen.

Alle Ergebnisse der Laboruntersuchungen sind ebenfalls im Verlaufsprotokoll einzutragen: Blutstatus, Elektrolytbestimmungen, Urinbefund, Eiweiß- und Stickstoffbilanz.

Auf den Wert von röntgenologischer Überwachung der Lunge und EKG-Kontrollen wurde in den vorangegangenen Kapiteln hingewiesen.

III. RICHTLINIEN FÜR DIE HEUTIGE BEHANDLUNG DES TETANUS

Behandlung, Pflege und Überwachung eines Tetanuskranken sind heute so vielgestaltig und schwierig, daß eine Zusammenarbeit von Chirurgen, Internisten und Anästhesisten notwendig ist. Die verantwortliche Leitung der Therapie muß während des gesamten Krankheitsverlaufes in der Hand eines Arztes liegen. Am besten eignet sich hierfür ein Anästhesist. Zur Vermeidung von Mißverständnissen und für die Führung eines fortlaufenden Protokolls sind alle Anordnungen schriftlich niederzulegen.

Im folgenden soll aufgrund des Literaturstudiums und eigener Beobachtungen versucht werden, in Form einer Tabelle Richtlinien für die moderne Therapie von Tetanuskranken aufzustellen:

	Medikamente:	Dosis pro die	Bemerkungen:
Chirurgische Therapie	Chirurgische Beseitigung des Infektionsherdes: Breite Excision aller als Invasionsorte der Infektion verdächtigen Wunden; die Radikalität der Excision ist wichtiger als Kosmetik. Eventuelle Amputation von Zehen oder Fingern. Kein Wundverschluß, sondern offene trockene Wundbehandlung. Tracheotomie.		
Immuntherapie	Tetanus-Antitoxin (TAT)	30 000 bis 50 000 I. E.	Sofort und für 2-4 Tage fraktioniert i. m. und i. v. in NaCl-Lösung im Dauertropf, Parallelinjektion von Calcium und Antihistaminika, (Anaphylaktischer Schock), Notfalls Narkose.
	Adsorbat-Toxoid	0,5 ccm	Alle 3 Tage für 2 Wochen 1 Injektion i. m.
	Menschliches Anti-Toxin		1 000 ml Blut Vollimmunisierter enthalten ca. 5 000 I. E. AT. Dosierung siehe Infusionstherapie
	Gamma-Globuline (5%ig)	30 ml	für 1 Woche täglich
Sedierung und vegetative Dämpfung	Dolantin	bis 600 mg	Die angegebenen Medikamente werden nach Bedarf kombiniert u. i. m., evtl. in Form der lytischen Mischung i. v. verabreicht. Beispiel: Dolantin 100 mg, Atosil 50 mg, Hydergin 0,6 mg. Falls eine stärkere Sedierung erforderlich ist, kann Hydergin durch 50 mg Megaphen oder 80 mg Dominal forte ersetzt werden. Anfangsdosis: 3-4 ml 4-stündl. Serpasil: 1 mg 12-stündl.
	Promethazin	300 mg	
	Hydergin	bis 3,6 mg	
	Chlorpromazin (Megaphen)	bis 300 mg	
	Prothipendyl (Dominal forte)	bis 500 mg	
	u. a. m.		
	Phenobarbital (Luminal)	bis 800 mg	
	Phenobarbital-Na		

Muskel- relaxation	Methyl- Curarin oder -d- tubo - Curarin oder Imbretil	bis 500 mg bis 500 mg bis 100 mg	Initial- Dosis: ca. 10 mg i. v., anschließend 3-5 mg i. v. stündl. Vollrelaxierung ist erforderlich, die weitere Dosierung durch Beobachtung des Patienten festlegen.
Infusionstherapie	Blut	nach Bedarf	Bei Transfusionen möglichst nur Blut von voll- immunisierten Spendern verwenden (1000 ml enthalten ca. 5000 I. E. Antitoxin)
	Plasma Plasmaproteinlösung	nach Bedarf nach Bedarf	Zur Normalisierung des Plasma-Eiweiß- Haushalt Im Verlauf der Erkrankung oft starker Abfall der Albuminfraktion.
	Humanaalbumin Salzlösungen	Gesamt- Infus. - Menge 1500-2500 ml	Substitution zur Normalisierung der Eiweiß- plasmafraktionen und des onkotischen Druckes. Na 160 mval) enthalten in 100 ml Cl 160 mval) handelsüblicher K 50-60 mval) Vollelektrolytlösung Restflüssigkeitsmenge als 10%ige Invertzucker- lösung (siehe auch parenterale Ernährung)
Herzmittel	Strophantin- K	0,5 bzw. 0,25 mg	In den ersten 4 Tagen 2 x 0,25 mg pro die (Sättigungsdosis). In den folgenden Tagen 1 x 0,25 mg/die. Besonders bei älteren Patienten anzuwenden.
Antibiotica	Penicillin Streptomycin Tetracycline etc.	10-20 Mill. E. 1,0 g	Infektionsschutz für die erste Woche durch hoch- dosiertes <u>wasserlösliches Penicillin i. v.</u> + Strep- tomycin Bei Verdacht auf Vorkommen penicillinresisten- ter Keime Übergang auf Breitspektrum - Antibiot.

	Medikamente:	Dosis pro die	Bemerkungen:
Ernährungstherapie	A. parenteral:		
	Kohlehydrate	200 g	siehe Infusionstherapie-Wassersubstitution: 10%iger Invertzucker
	Eiweiß	unbegrenzt	Proteinhydrolysat oder synthetische Aminosäuregemische 5%ig, angereichert mit Sorbit, kein Alkoholzusatz!
	Fette	150 g	10%ige Fett-Emulsionen.
	So bald wie möglich		Die mit der parenteralen Ernährung zugeführte Flüssigkeit muß bei der Gesamtflüssigkeitsmenge berücksichtigt werden!
	B. Sondenernährung		
	hochkalorische Sondennahrung	2500-4000 Kal.	100 g Trockensubstanz = 400 Kal. In kleinen Portionen (40-100 ml) im Abstand von 1 Std. je nach Verträglichkeit verabreichen; Sonde jeweils mit Flüssigkeit nachspülen.
	Vitamine:		
	Vitamin B-Komplex, C und K		B-Komplex und K; zur Prophylaxe dyspeptischer Störungen; Evtl. zusätzlich Präparate zur Normalisierung der Darmflora, z.B. Omni-flora, Bac.acidophil.
	Fermente:		
	z. B. Panzynorm		Magen- und Pankreasfermentkombinationen

Überwachung

Anlegen eines Überwachungs- und Bilanzblattes:

Blutdruck- u. Pulsmessung: stündlich

Temperatur: stündliche Messung. Evtl. physikalische (Eis, Ventilator) und pharmakologische (Phenothiazinderivate) Temperaturregulation auf Werte um 36°C.

Röntgenkontrolle der Lungen: 2 x wöchentlich

EKG-Kontrolle: jeden 2. Tag

Bei Curarisierung und Dauerbeatmung: 3-stündliche Kontrolle der Ausatemungsluft CO₂ (normal 4-5 Vol. %)

Trachealabstrich: bakteriologische Untersuchung 2 x wöchentlich

Laboruntersuchungen: Ionogramm, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Gesamteiweiß, Rest-N, Urin. Kontrolluntersuchungen in 2täg. Abstand.

Ein- und Ausfuhr-Bilanz:
Stoffwechselbilanz:

Unterbringung:
Lagerung:

ruhiges, abgedunkeltes Zimmer.

Antidekubitusmatratze, anderfalls Wasserkissen, 3-4stündlicher Lagewechsel (rechte Seite-Rücken-linke Seite), 2 x täglich Hautpflege

Vorbegende Maßnahmen zur Verhütung einer Austrocknung: Abdeckung mit feuchten Gazetupfern, antibiotische Augensalbe oder Paraffintropfen.

Pflege mit verdünnter Myrrhentinktur und Borglycerin.

mehrmals täglich mit Glycerin reinigen.

Dauerkatheter legen: jeden 2. Tag bakteriologische Urinuntersuchung,

Blasenspülung bei Infektion.

vom 5. Tag ab jeden 3. Tag hohe Einläufe.

Bronchialtoilette: Mit sterilem Katheter stündlich tief absaugen.
20 Min. vorher inhalieren, z.B. mit Tachouquin, evtl. unter Zusatz von Antibiotica (Empfindlichkeitstest). Lagedrainage. Thoraxvibrationsmassage + Abklopfen, mehrmals täglich.

Pflege

E. EIGENE BEOBACHTUNGEN

In Mainz und seiner Umgebung tritt die Erkrankung an Tetanus relativ selten auf. Im letzten Jahr waren in einem kurzen Zeitabstand 6 Patienten mit Wundstarrkrampf in der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz in Behandlung. 5 Patienten boten sehr schwere Krankheitsbilder, und es konnten trotz moderner Therapiemethoden nur zwei Patienten gerettet werden. Eine leichtere Verlaufsform wurde allein durch Sedierung und vegetative Dämpfung zur Ausheilung gebracht.

1. Kasuistik

Fall 1:

E. D., 31-jähriger Erzieher, stürzte am 29.9.1961 auf das Knie und zog sich eine 5 cm lange, tiefe Platzwunde zu. Die Wunde wurde ambulant in einem auswärtigen Krankenhaus excidiert. Tetanusantitoxinserum wurde nicht injiziert, da der Patient vor zwei Jahren schon einmal Serum bekommen hatte. Fünf Tage nach der Verletzung, am 4.9.61, klagte der Patient über Abgeschlagenheit und Schluckbeschwerden. Er wurde wegen Tetanusverdacht eingewiesen.

Bei der Aufnahme bot der Patient das Bild eines generalisierten Tetanus mit Trismus, Opisthotonus, profusen Schweißausbrüchen und subfebrilen Temperaturen.

Die Behandlung wurde mit lytischer Mischung (Atosil, Dominal forte und Dolantin) und Barbituraten (Nembutal) eingeleitet. Als Serumtherapie wurden 100 000 I.E. TAT injiziert. Nach 24 Stunden wurde der Patient wegen wiederholter Krampfanfälle relaxiert und über ein Tracheostoma künstlich beatmet. Es wurden Infusionen mit Laevulose und Sterofundin, als Antibioticum Reverin, zur Herz- und Kreislaufunterstützung Strophantin und Euphyllin gegeben. Pflege- und Überwachungsmaßnahmen, wie Bronchialtoilette, Lagedrainage und Lagewechsel, Puls-, Blutdruck- und Temperaturmessungen, Bilanz der Ein- und Ausfuhrkontrolle der Darmtätigkeit, wurden konsequent und sorgfältig durchgeführt. Trotz Relaxantien und ständiger Erhöhung der lytischen Mischung traten immer wieder generalisierte Krampfanfälle auf. Der Patient kam nach zweimaligem Herzstillstand am 9. Behandlungstage ad exitum.

Epikrise: 31-jähriger Tetanuskranker mit einer Inkubationszeit von 5 Tagen und einer Anlaufzeit von wenigen Stunden. Am 2. Tag Tracheotomie und künstliche Beatmung. Am 9. Tag Exitus letalis durch Herzstillstand.

Fall 2:

M. M., 38jährige Landwirtin, verletzte sich am 15.8.1961 an einer Bohnenstange das rechte Ohr. Die Wunde wurde nicht beachtet. 10 Tage später trat linksseitig eine Facialisparese auf, die vom Hausarzt mit Vitamin B-Spritzen und Librium behandelt wurde. 21 Tage nach der Verletzung bekam die Patientin Schmerzen in der Nacken- und Beinmuskulatur, das Sprechen bereitete ihr Schwierigkeiten. 3 Tage darauf wurde sie wegen Tetanusverdacht in die Chirurgische Universitätsklinik eingewiesen.

Bei der Aufnahme bestand eine deutliche Verspannung der Gesichts- und Bauchdeckenmuskulatur und eine geringe Nackensteifigkeit, jedoch keine Krampfanfälle.

Behandlung: Excision der Ohrwunde, dabei wurde ein Holzsplitter aus dem perforierten Ohrknorpel entfernt. Pat. erhielt täglich 300 000 I.E. TAT i.m. und i.v. Supracillin wurde als Antibioticum verabreicht. Unter sedierender Behandlung mit Megaphen, Dolantin und Atosil besserten sich die klinischen und subjektiven Symptome. Krampfanfälle oder Beeinträchtigung der Atmung wurden nicht beobachtet. Die Patientin konnte am 29.9.61, 24 Tage nach Auftreten des allgemeinen Tetanus, geheilt entlassen werden.

Epikrise: 38jährige Patientin mit leichter Verlaufsform eines allgemeinen Tetanus, der sich aus einem lokalen Tetanus am Kopf mit Facialisparese entwickelte. Die Inkubationszeit betrug 10 Tage, die Anlaufzeit 21 Tage. Der Wundstarrkrampf konnte durch sedierende und Immuntherapie zur Abheilung gebracht werden.

Fall 3:

K. B., 61jährige Hausfrau, trat am 21.9.61 in das verrostete Uhrwerk eines alten Weckers und zog sich eine Stichverletzung am rechten Großzehenhallen zu. Am nächsten Tage wurden vom Hausarzt 1500 I.E. TAT und 0,5 ccm Tetanol verabreicht, die Wunde wurde nicht excidiert. 7 Tage nach der Verletzung traten Masseterschmerzen auf mit zunehmender Kiefersperre, Schweißausbrüchen und Herzschmerzen. Wegen Tetanusverdacht am gleichen Tage Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik.

Bei der Patientin bestand seit 2 Jahren ein Diabetes mellitus. 1957 wurde im EKG ein Myocardschaden diagnostiziert.

Bei der Aufnahme zeigte die Patientin das Bild eines beginnenden Tetanus mit Trismus, Schling- und Glottiskrämpfen.

Die Behandlung wurde mit lytischer Mischung und Barbituraten durchgeführt. Von einer Anwendung von Muskelrelaxantien und künstlicher Beatmung wurde wegen des anfänglich symptomarmen Krankheitsbildes abgesehen. Der Patientin wurden täglich 100 000 I.E. TAT injiziert, als Chemotherapeuticum Reverin, als Flüssigkeitsersatz Sterofundin und Laevulose verabreicht. 2 Tage nach Beginn der Behandlung wurde wegen zunehmender Ateminsuffizienz und Cyanose ein Tracheostoma angelegt. 2 Tage später kam es im generalisierten Krampfanfall zum Exitus letalis durch Herzstillstand.

Epikrise: 61jährige Tetanusranke mit einer Inkubationszeit von 7 Tagen und einer Anlaufzeit von weniger als 24 Stunden. Am 3. Behandlungstag Tracheotomie wegen Ateminsuffizienz. 2 Tage später Herzstillstand in einem generalisierten Krampfanfall.

Fall 4:

H. M., 55jährige Landwirtin, verletzte sich am 2.10.1961 den linken Daumen an einem Dorn. Die Wunde wurde nicht beachtet, es wurde kein Arzt aufgesucht. 7 Tage später, am 9.10.61, hatte die Patientin Schwierigkeiten beim Kauen und Sprechen sowie Schmerzen in der Schulter- und Nackenmuskulatur. Am nächsten Tag wurde ein Arzt zugezogen, der sie wegen Tetanusverdacht in die Klinik einwies.

Bei der Aufnahme zeigte die Patientin Trismus, Verspannung der Gesichts-, Hals- und Schultermuskulatur und einen ausgeprägten Opisthotonus.

Die Behandlung wurde mit Barbituraten und lytischer Mischung eingeleitet, eine Tracheotomie durchgeführt. Die Patientin wurde sofort mit Methylcurare vollrelaxiert und künstlich mit dem Engström-Respirator beatmet. Sie erhielt hochdosierte Immuntherapie mit 100 000 I.E. TAT, täglich, 7 Tage lang. Die Ernährung erfolgte durch Sonde und intravenös, die erforderliche Antibioticatherapie mit Reverin. Alle Pflege- und Überwachungsmaßnahmen, die für einen relaxierten und künstlich beatmeten Patienten notwendig sind, wurden sorgfältig ausgeführt. Am 7. Behandlungstag wurde der Versuch unternommen, die Medikation von Relaxantien zu unterbrechen. Diese Behandlung wurde jedoch durch Auftreten von Temperaturen von über 39 Grad und zunehmender Cyanose sofort wieder eingesetzt. 3 Tage später ist die Patientin mit beiderseitigen Bronchopneumonien infolge eines Herzstillstandes ad exitum gekommen.

Epikrise: 55jährige Tetanusranke, Inkubationszeit 8 Tage, Anlaufzeit 24 Stunden. Behandlung mit Sedative, Curare und künstlicher Beatmung. Am 10. Behandlungstag Exitus letalis infolge eines Herzstillstandes bei beiderseits bestehenden Bronchopneumonien.

Fall 5:

H. D., 20 jährige Landwirtin, am 26.2.1963 Schnittverletzung an der Dorsalseite des linken Handgelenkes. Hausarzt verschrieb Penicillinsalbe, keine Impfung, keine Wundexcision. Patientin hatte vor vielen Jahren eine passive Tetanusimpfung anlässlich eines Unfalles erhalten. Am 3.3. morgens erste Schluckbeschwerden, die jedoch als Halsschmerzen gedeutet wurden. Am 5.3. kamen Kaubeschwerden, Nackensteifigkeit und unwillkürliche Zuckungen der Armmuskulatur hinzu. Am 6.3. wurde die Patientin mit Tetanusverdacht in die Klinik eingewiesen.

Bei der Klinikaufnahme bestand eine Kiefersperre bis auf 1/3, Schlucklähmungen und Opisthotonus.

Die Behandlung begann sofort mit Injektion von lytischer Mischung (Dolantin, Atosil und Megaphen), Wundexcision. Dann folgte in Narkose die Tracheotomie, Injektion von 180 000 I.E. TAT, 0,5 ccm Tetanol, Einlegen eines Cavakatheters zur Vermeidung von Thrombosen während der parenteralen Ernährung, EKG, Röntgenaufnahmen des Thorax, Legen eines Blasenkatheters und einer Magensonde. Die anfängliche Dosierung von Methylcurarin von 5 mg halbstündlich mußte bald auf 10 mg viertelstündlich erhöht werden, da trotz Relaxierung die ersten generalisierten Krämpfe auftraten. Auch bei der hohen Dosis von 40 mg Methylcurare stündlich ließen die Krampfanfälle nicht nach, erst nachdem auf Imbretil 4 mg stündlich umgesetzt worden war. Die Beatmung erfolgte mit dem Engström-Respirator. Der stündlich gemessene CO_2 -Gehalt betrug zwischen 3,5 - 5%. Die vegetative Dämpfung und Sedierung wurde mit lytischer Mischung und Dominal forte erzielt. Laboruntersuchungen des Urins und des Blutes wurden täglich durchgeführt. Die Pflege wurde von einer ständig anwesenden Schwester sehr sorgfältig gehandhabt. Die Ernährung erfolgte im wesentlichen parenteral. An den 2 ersten Tagen erhielt die Patientin je eine Injektion von 0,5 ccm Tetanol und 60 000 I.E. TAT. Der Antibiotikaschutz wurde durch Penicillin und Streptomycin erzielt.

Am 13. Behandlungstag wurde das Imbretil abgesetzt. Die willkürliche Muskelhätigkeit kehrte nach 1 1/2 h und die ausreichende Spontanatmung nach 4 Stunden zurück. In den folgenden Tagen rasche Genesung.

Epikrise: 20 jährige Patientin, an Wundstarrkrampf erkrankt. Inkubationszeit 4 1/2 Tage, Anlaufzeit 4 Tage. Therapie mit Sedativa, Imbretil und künstlicher Beatmung. Am 13. Behandlungstag nach Absetzen des Imbretils Rückkehr von Spontanatmung und willkürlicher Muskeltätigkeit ohne Remission von Krampfanfällen.

Fall 6:

K.-D. W., 9 jähriger Junge, zog sich am 24.5.1963 am linken Ellenbogen und rechten Knie Schürfwunden zu. Da der Junge 1960 einen passiven Tetanusschutz erhalten hatte, verzichtete man bei dieser Verletzung auf eine Impfung. Am 30.5.63 Klagen über Halsschmerzen. Am 3.6. kamen Nackensteifigkeit und Kieferklemme hinzu. Sofort Einweisung in die Universitätsklinik wegen Tetanusverdacht.

Bei der Klinikaufnahme bestand ein Opisthotonus, eine Kieferklemme bis auf 1 cm, angedeuteter Rîsus sardonicus.

Die Behandlung wurde sofort mit lytischer Mischung (Dolantin, Hydergin und Atosil) und Imbretil eingeleitet. In Narkose erfolgte Wundexcision, Tracheotomie, Injektion von 10 000 I.E. TAT intravenös, Einführen eines Cavakatheters. Legen einer Magensonde und eines Blasenkatheters. An den ersten fünf Tagen jeweils Injektion von 0,5 ccm Tetanol. Stündlich wurden 2 mg Imbretil verabfolgt. Die Beatmung erfolgte mit dem Engström-Respirator. Die vegetative Dämpfung und Sedierung wurde mit lytischer Mischung (1 ml stündlich) und Cyrpon (2-Methyl-2n-propyl-1,3propandioldicarbamat) erzielt. Laboruntersuchungen des Urins und des Blutes wurden täglich, Röntgenuntersuchungen der Thoraxorgane und EKG zweitägig durchgeführt. Als Antibioticaschutz erhielt der Patient Penicilline und Reverin, zur Stützung des Herzens Strophanthin in kleinen Mengen, zur Verbesserung der Stickstoffbilanz Dianabol. Die Ernährung erfolgte parenteral durch den Cavakatheter. Die Pflege wurde von einer ständig anwesenden Schwester sorgfältig gehabdhabt. Am 14. Behandlungstag wurde das Imbretil abgesetzt. Nach anfänglich guter Spontanatmung trat 4 Stunden nach Absetzen des Imbretil ein generalisierter Krampfanfall auf. Es wurde sofort wieder intensiv relaxiert und beatmet. Erschwerend kam jetzt eine Leberschwellung und ein Ikterus hinzu, beides bildete sich jedoch in der Rekonvaleszenz der Wundstarrkrampferkrankung gut zurück. Am 21. Behandlungstag wurde das Imbretil versuchsweise wieder abgesetzt. Nach 6 1/2 Stunden konnte der Patient ohne assistierende Beatmung bleiben. Krampfanfälle traten nicht mehr auf. Eine Akkomodationsstörung des linken Auges bildete sich nach 3 Tagen spontan zurück. Infolge der Reizung durch die Trachealkanüle hatte sich an der Hinterwand der Trachea ein Adenom gebildet, das jedoch auf Injektion von NNR-Hormon vollständige Regression zeigte.

Epikrise: 9 jähriger Junge, an Tetanus erkrankt. Inkubationszeit 7 Tage, Anlaufzeit 2 1/2 Tage. Therapie mit Imbretil, künstlicher Beatmung, Sedativa und lytischer Mischung. Am 21. Behandlungstag Rückkehr der Spontanatmung nach Absetzen von Imbretil ohne Remission von Krampfanfällen. An

Komplikationen traten Leberschwellung mit Ikterus, Akkomodationsstörungen des linken Auges und ein Adenom an der Hinterwand der Trachea auf.

2. Kritische Stellungnahme

Es ist bekannt, daß die Prognose eines Tetanuskranken von der Inkubationszeit und Anlaufzeit der Krankheit abhängt. Liegt die Inkubationszeit unter 10 Tagen, so ist mit einer schweren Verlaufsform zu rechnen. Noch entscheidender verschlechtert sich die Prognose bei einer kurzen Anlaufzeit. Folgen Trismus, Opisthotonus und generalisierte Krampfanfälle innerhalb von 24 Stunden aufeinander, so sind die Erfolgchancen der Therapie sehr gering.

Zu Fall 1: 31jähriger Patient mit einer Inkubationszeit von 5 Tagen und einer Anlaufzeit von weniger als 24 Stunden. Diese Daten und das klinische Bild, das der Patient bot, haben auf eine schwere Verlaufsform hingewiesen. Die Behandlung hätte sofort intensiv und konsequent mit Muskelrelaxantien, künstlicher Beatmung und Sedierung begonnen werden müssen, um die zu erwartenden Krampfanfälle zu vermeiden, und damit einer unnötigen Temperatursteigerung, Herz- und Kreislaufbelastung und dem Entstehen eines Lungenödems vorzubeugen.

Zu Fall 2: 38jährige Patientin mit einer Inkubationszeit von 10 Tagen und einer Anlaufzeit von 3 Wochen. Außer Nackensteifigkeit und Risus sardonicus bestanden keinerlei Symptome, die eine schwere Verlaufsform der Tetanuserkrankung hätten vermuten lassen. Diese Patientin hat nie generalisierte Krampfanfälle gehabt. Die Prognose war von vornherein gut. Der Wundstarrkrampf konnte mit Immun- und sedierender Therapie zur Ausheilung gebracht werden. Es wäre sicherlich eine unnötige, ja sogar gefährliche Belastung gewesen, diese Patientin einer Relaxierung mit künstlicher Beatmung und ihren Folgen auszusetzen. Aber es ist notwendig, auch diese Tetanuskranken ständig zu überwachen, denn ebenso wie sich hier aus einem lokalen Tetanus eine leichte Verlaufsform des Tetanus entwickelte, so hätte sich jederzeit eine schwerere Verlaufsform herausbilden können.

Zu Fall 3: 61jährige Patientin hatte von vornherein eine ungünstige Ausgangslage durch den gleichzeitig bestehenden Diabetes mellitus und die zu erwartende Herz- und Kreislaufschwäche eines vorgeschädigten Herzens und durch das Alter der Kranken. Die Inkubationszeit betrug 7 Tage, die

Anlaufzeit 24 Stunden. Ebenso wie in Fall 1 hätte mit einer sofort einsetzen- den intensiven und konsequenten Relaxierung und künstlicher Beatmung begon- nen werden müssen, um zusätzliche Komplikationen zu vermeiden. Eine Wund- excision, sogar eventuelle Amputation wäre trotz der unauffälligen Wunde an- gezeigt gewesen.

Zu Fall 4: 55jährige Tetanusranke mit einer Inkubationszeit von 7 Ta- gen und einer Anlaufzeit von 24 Stunden. Das Bild, das die Patientin bei der Aufnahme bot, indizierte eine unverzügliche Therapie mit Muskelrelaxantien, einer Tracheotomie und künstlicher Beatmung sowie Dämpfung mit lytischer Mischung. Das Absetzen der Therapie am 7. Tage erfolgte sicherlich zu früh. Die aufgetretenen beiderseitigen Bronchopneumonien haben dieses Vorgehen keineswegs gerechtfertigt. Trotz sofort wieder einsetzender Behandlung hat die Bronchopneumonie als Folgeerscheinung der Curaremedikation und die von Anfang an ungünstige Prognose nicht zum Therapieerfolg geführt.

Zu Fall 5: 20jährige Tetanusranke mit einer Inkubationszeit von 4 1/2 Tagen und einer Anlaufzeit von 4 Tagen. Die Inkubationszeit war sehr kurz, die Anlaufzeit verhältnismäßig lang. Die Patientin kam erst am 4. Tag nach Auftreten der ersten Symptome, die anfangs mißdeutet wurden, in die Klinik. Sie hatte Opisthotonus, Trismus und Schluckbeschwerden. Die Behandlung setzte sofort mit Wundexcision, Relaxierung und künstlicher Beatmung ein. Trotzdem kam es am Abend zu mehrfachen generalisierten Krampfanfällen, so daß die Dosierung von Curare ungewöhnlich hoch gewählt werden mußte. Die Krampfanfälle ließen erst nach Umsetzen von Methylcurare auf Imbretil nach. Am 13. Behandlungstag konnte die Therapie der Relaxierung und künst- lichen Beatmung abgesetzt werden, ohne daß die Patientin einen Rückfall von Wundstarrkrampfsymptomen erlitt. Zum Behandlungserfolg hat sicherlich das jugendliche Alter der Patientin mit beigetragen, aber das wesentliche war, daß die modernen Therapiemethoden mit Konsequenz und Intensität von An- fang an durchgeführt wurden.

Zu Fall 6: 9jähriger Junge war mit einer Inkubationszeit von 7 Tagen und einer Anlaufzeit von 2 1/2 Tagen an Tetanus erkrankt. Sowohl die Inku- bationszeit als auch die Anlaufzeit waren verhältnismäßig lang. Das klinische Bild jedoch, das der Patient bot, war entscheidend, sofort mit einer intensi- ven Wundstarrkrampfbehandlung zu beginnen. Am 14. Behandlungstag wurde die Therapie versuchsweise abgesetzt. Da jedoch nach anfänglich guter Spon- tanatmung ein Krampfanfall auftrat, wurde sofort wieder intensiv relaxiert und

künstlich beatmet. Eine Leberschwellung mit Ikterus erschwerte das Krankheitsbild. Am 21. Behandlungstag konnte die Therapie abgesetzt werden, ohne daß noch einmal Wundstarrkrampfsymptome auftraten. Trotz des schweren Krankheitsbildes genas der Patient rasch. Auch die Komplikationen, Leberschwellung mit Ikterus, Akkommodationsstörung und ein Adenom an der Hinterwand der Trachea, bildeten sich vollständig zurück. Sicherlich spielte bei dem Überstehen der Tetanuserkrankung das jugendliche Alter, aber vor allen Dingen die rasch einsetzende und konsequent durchgeführte, intensive Therapie eine wesentliche Rolle.

Unsere, wie auch in der Literatur beschriebene, Fälle zeigen, daß die symptomatische Behandlung des Wundstarrkrampfes bei kurzer Inkubations- und Anlaufzeit, bei älteren Patienten und, aus der Erfahrung anderer Kliniken, bei Kleinkindern nicht immer ausreicht und der Ausgang der Krankheit oft noch zweifelhaft ist.

Symptomatische Behandlungsmethoden sind im Bemühen, dem Patienten das schwere Leiden zu erleichtern und den Komplikationen vorzubeugen, in der Literatur in großer Zahl angegeben. In den letzten zehn Jahren ist die Therapie mit Muskelrelaxantien, künstlicher Beatmung und vegetativer Dämpfung als die beste Methode propagiert worden. In einzelnen Kliniken wurde damit wohl die Prognose der Tetanuserkrankung etwas verbessert, aber die Gesamtprognose des Wundstarrkrampfes ist noch immer schlecht. Das liegt zum Teil daran, daß zu wenig Kliniken über die speziellen Einrichtungen und Erfahrungen verfügen, zum anderen Teil daran, daß die moderne Behandlung des Tetanus noch nicht überall mit der notwendigen Intensität und Konsequenz durchgeführt wird.

F. ZUSAMMENFASSUNG

1. Eine kausale Therapie des Wundstarrkrampfes gibt es nicht, obwohl der Erreger des Tetanus, das Tetanustoxin und Antitoxin längst bekannt und in ihrer Wirkung untersucht sind.
2. Die Prognose der schweren Verlaufsform des Wundstarrkrampfes ist schlecht, jedoch konnten in einzelnen Kliniken durch die moderne Therapie gute Erfolge erzielt werden. Die Letalität beträgt noch immer 50%, obwohl eine Vielzahl von Behandlungsmethoden erprobt und entwickelt worden sind.
3. Wir haben versucht, auf Grund von Literaturstudium und eigenen Beobachtungen allgemeingültige Behandlungsrichtlinien für manifeste Tetanuserkrankungen aufzustellen.
4. Leichte Verlaufsformen des Wundstarrkrampfes, charakterisiert durch eine Inkubationszeit über 10 Tagen, eine Anlaufzeit von länger als 24 Stunden und durch die Symptome Abgeschlagenheit, Trismus ohne Krampfanfälle und ohne Beeinträchtigung der Atmung, sind in der Regel mit Immuntherapie und Sedierung zu behandeln.
5. Schwere Verlaufsformen des Wundstarrkrampfes, charakterisiert durch eine Inkubationszeit unter 10 Tagen, eine Anlaufzeit kürzer als 24 Stunden und durch die Symptome Trismus, Opisthotonus und generalisierte Krampfanfälle mit Beeinträchtigung der Atmung, bedürfen außer einer Immuntherapie der vegetativen Dämpfung und Vollcurarisierung mit künstlicher Beatmung.
6. Um die Prognose des Tetanus allgemein zu verbessern, ist es notwendig, daß genügend Kliniken über spezielle Einrichtungen und Erfahrungen verfügen, die für die moderne symptomatische Therapie unerlässlich sind. Wird die Indikation zur Wundstarrkrampfbehandlung mit Muskelrelaxantien und künstlicher Beatmung gestellt, so muß sie alsbald mit Intensität und Konsequenz durchgeführt werden.
7. Der einzig sichere Weg zur Verhütung der Tetanuserkrankung und zur Senkung der hohen Zahl von Todesfällen ist die aktive Prophylaxe. Es besteht deshalb die Notwendigkeit, die Bevölkerung über die Gefahr des Wundstarrkrampfes aufzuklären und sie ausreichend aktiv zu immunisieren.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abel, J., E. A. Evans, B. Hampil: Distribution and fate of Tetanus-toxin in the body.
Bull. Hopkins Hosp. 59, 307 (1936)
- Adriani, J. u. Ochsner, A.: Some observations on the use of curare in the treatment of tetanus.
Surgery 22, 509 (1947)
- Adebahr, G.: Schocktod bei erstmaliger prophylaktischer subcutaner Injektion von Tetanusserum.
Dtsch. Z. gerichtl. Med. 41, 405-408 (1952)
- Altemeier, W. A., W. R. Culbertson, L. Gonzales:
Clinical experiences in the treatment of tetanus.
A. M. A. Arch. Surg. 80, 977-985 (1960)
- Andreesen, R. und F. Krull: Ein Beitrag zur Frage der Wundstarrkrampfbehandlung mit Curare.
Mtschr. Unfallheilkunde 55, 143-146 (1952)
- Armstrong, Ch.: Postvaccination tetanus and its prevention.
Journ. of the American Med. Ass. Bd. 90, No. 10, S. 738-740 (1928)
- Armstrong, M. H., A. B. Davison, A. B. Ward, E. A. Pask:
Myanesin in the treatment of tetanus.
Brit. Med. Journ. 4605, 616-618 (1949)
- Aschoff, L. und H. E. Robertson: Über die Fibrillentheorie und andere Fragen der Toxin- u. Antitoxinwanderung beim Tetanus.
Med. Klinik 11, 715 (1915)
- Axnick, N. W. und E. R. Russel: Wundstarrkrampf in den Vereinigten Staaten. Eine Übersicht über die Problemstellung.
Amer. J. Publ. Health 47, 1493-1501 (1957)
- Bass, M. M. und T. Z. Gurevic: Zum Problem des lokalen Wundstarrkrampfes.
Chirurgija 3, 57-59 (1949)
- Beck, W.: Die Wirkungsdauer der aktiven Tetanusschutzimpfung.
Dtsch. Med. Wschr. 1956, 678-679
- Beck, W., H. Bürkle de la Camp und R. Haas: Über die Dauer der aktiven Tetanusimmunität und die Rolle des Impfintervalls.
Chirurg 28, 193-196 (1957)

- Behring, v. und Kitasato: Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und Tetanusimmunität bei Tieren.
DMW 16, S.1113-1114, 1890
- Beyer, G.: Erfahrung über Anwendung von Phenothiazinderivaten in der Behandlung des Wundstarrkrampfes.
Chirurg 26, 298-300 (1955)
- Boschi, G.: Zur Arbeit von Sarkady: Über die Heilung des Tetanus durch Liquordrainage.
Schweiz. Med. Wschr. 1951, 494
- Braitenberg, H.v.: Zur Frage der operativen Behandlung der Tetanusinfektion nach Fehlgeburt.
Gynaecologica 129, 337-350 (1950) Basel
- Bronisch, F. W.: Zur intralumbalen Tetanusbehandlung. Unter besonderer Berücksichtigung des Magnesiumsulfates.
Mschr. Unfallheilk. 58, 330-336 (1955)
- Chartier, M.: Le tétanos post abortum.
Rev. Practiciens 1954, 1205-1212
- Chiari, H. H.: Zum Problem des postoperativen Tetanus.
Klin. Medizin (Wien) 11, 538-542 (1956)
- Christian, L. und G. Schlag: Die Therapie des manifesten Tetanus mit intraarterieller Serumapplikation und Liquorpumpe, Tetracyclin und vegetativer Blockade.
Chirurg 27, 149-153 (1956)
- Contzen, H.: Die Behandlung des manifesten Tetanus im künstlichen Winterschlaf.
Langenbeck's Archiv klin. Chirurgie 278, 27-38 (1954)
- Diaz-Rivera, R. S., F. Trilla u. E. Pons: Muscular relaxation in tetanus with special reference to the effect of Mephenesin.
Ann. Int. Med. 40, 563-580 (1954)
- Dietrich, H. F.: Tetanus neonatorum. Report of two cases with Omphalotomy and recovery.
J. Amer. Med. Ass. 147, 1038-1040 (1951)
- Eckmann, L.: Tetanus. Prophylaxe und Therapie.
Benno Schwabe & Co., Basel/Stuttgart 1960
- Ehalt, W.: Tetanusprophylaxe. Bemerkungen zur gleichnamigen Arbeit von Hübner.
Chirurg 10, 592-594 (1938)

- Fackert, S.: Depot-Curare in der Therapie des Tetanus.
Chirurg 23, 202-205 (1952)
- Frank, M. zit. nach Holzer.
- Franz, C.: Tetanusprophylaxe.
Chirurg 10, 719-723 (1938)
- Frey, R.: Tetanus.
Dtsch. Med. Wschr. 32, 1420-1421 (1959)
- Frey, R., W. Hügin u. O. Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)
- Friedemann, U. u. F. B. Traub u. N. Prost:
Die Pathogenese des Tetanus. LV. Entstehung des lokalen Tetanus
beim Hund und bei der Katze. Pathogenesis of tetanus. LV. Patho-
genesis of local tetanus in the dog and the cat.
J. of Immun. 63, 23-28 (1949)
- Garcés, H. u. R. Munoz: Tetanus neonatorum.
Rev. Childr. Pediatr. 26, 141-150 (1955)
- Glenn, F.: Zit. nach Usadel (Amer. Surg. 124, 1030 (1946))
- Giese, G. W.: Die Behandlung des Tetanus mit Muskelrelaxantien und
künstlicher Hypothermie.
Münch. Med. Wschr. 101, 51-53 (1959)
- Graser, F. u. L. Riedemann: Zur Behandlung des schweren Tetanus
mit Muskelrelaxantien und endotrachealer Überdruckbeatmung.
Med. Klin. 1958, 261-263
- Haid, B.: Fortschritte in der Behandlung des Wundstarrkrampfes.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 290, 118-132 (1958)
- Herfurth, A. u. A. Allmendinger: Über therapeutische Beobachtun-
gen an 16 tetanuskranken Kindern.
Mschr. Kinderheilk. 102, 467-471 (1954)
- Holzer, H.: Die Behandlung des Tetanus mit künstlicher Hibernation.
Anaesthesist 3, 172-174 (1954)
- Hopf, A.: Querschnittslähmung nach Magnesiumsulfatbehandlung des
Tetanus.
Mschr. Unfallheilk. 58, 330-336 (1955)
- Hübner, A.: Tetanusprophylaxe.
Chirurg 10, 337-344 (1938)

- Hübner, A. u. K. Freudenberg: Statistik über Tetanuserkrankungen.
Chirurg 25, H.4, 145-149 (1954)
- Imdahl, H. u. U. Gött: Einige Bemerkungen zur Prognose des Tetanus.
Langenbeck's Arch.klin. Chir. 288, 162-170 (1958)
- Karg: Die Behandlung des Tetanus mit Curare.
Arch.f.klin. Chir. 29, 339-350 (1883)
- Keventer, Yngve: Über Tetanusbehandlung im Anschluß an drei jüngst behandelte Fälle.
Sv. Läkartidn. 1928, II, 1566-1569
- Klensch, H.: Neue Untersuchungsergebnisse zum Problem des allgemeinen und lokalen Wundstarrkrampfes.
Die Medizinische 1953, 1445-1447
- Klingenberg, H. G. u. W. Maresch: Gefahren der passiven Tetanusprophylaxe.
Wien.klin. Wschr. 606-609 (1958)
- Kneise, G.: Tetanus nach Zahnextraktionen.
Dtsch. Gesundheitsw. 1949, 797-796
- Kocher: Zit. nach F. W. Bronisch
- Köle, W.: Beobachtungen und klinische Erfahrungen an 372 Tetanusfällen.
Langenbeck's Arch.klin. Chir. 269, 37-45 (1951)
- Kootz, F.: Die intraarterielle Serumtherapie des Tetanus.
Chirurg 24, 207 (1953)
- Kovtunovic, G. u. L. Cernaja: Zur Behandlung und Prophylaxe des Wundstarrkrampfes.
Chir. Naz. Ruchu (russ.) 3, 24 (1937)
- Krech: Behandlung der experimentellen Tetanusinfektion mit Toxoid.
Ztschr. Immun.forsch. 106, 241 (1949)
- Kuntzen, H.: Über gehäufte Tetanuserkrankungen in der letzten Phase des Krieges und über die Behandlung des Tetanus mit Anatoxin.
Chirurg 17/18, 157-160 (1947)
- Beiträge zur Behandlung und Prophylaxe des Tetanus.
Wiss. Ztschr. Univ. Jena 4, 55 (1954)
- Landstätter, L.: Serumpolyneuritis nach Tetanusantitoxin mit seltener Lokalisation der Lähmungen und Spätschäden.
Chirurg 23, 27-29 (1952)

- Lassen, H. C. A., M. Björneboe, B. Ibsen u. F. Neukirch:
Treatment of tetanus with curarization, general anæsthesia and
intratracheal positiv-pressure ventilation.
Lancet 1954, 11, 1040-1044
- Lassen, H. C. A., E. Henriksen, F. Neukirch u. H. S. Kristensen:
Behandlung des Wundstarrkrampfes. Ernste Schädigung des Knochen-
markes nach längerer Anwendung von Stickoxydul.
Lancet 1956, 1, 527-530
- Läwen: Epidurale und paravertebrale Novocaineinspritzungen zur Behand-
lung des Wundstarrkrampfes.
Zbl. Chirurg. 72, 473 (1947)
- Linder, F.: Der Tetanus.
Handb. d. Inneren Medizin, Bd. 1/II, S. 243-270, Springer-Verlag,
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1954)
- Lindemann, K.: Zur Anwendung des Avertins beim Wundstarrkrampf.
Zbl. Chir. 1929, 1282-1284
- Löwe: Theorie und Praxis in der Tetanusprophylaxe.
Med. Welt 1937, 645
- Martini, H.: Methoden und Ergebnisse der Tetanusbehandlung.
Dissertation, Heidelberg 1958
- Matschan, W. J.: Tetanusfall nach einer Fußverbrennung.
Dtsch. Ztschr. f. Chir. 216, 143-145 (1929)
- Matter, P.: Praktische Erfahrungen in der Behandlung schwerer Tetanusfälle.
Helv. Chir. Acta, Vol. 28, 475-483 (1961)
- Mayer, J. B.: Nachweis und Verbreitungsweise des Tetanus im menschlichen
und tierischen Organismus.
Zbl. Bakter. 139, 137 (1937)
- Mészáros u. Károly: Nervenentzündung durch Tetanus-Schutzimpfung.
Orv. Hetil. 1938, 812-813
- Meyer, R. u. F. Ramson: Untersuchungen über den Tetanus.
Arch. exper. Path. u. Pharmacol., Leipzig, 49, 6 (1903)
- Miller, Ch. L. u. Stoelting, V. K.: Recent evaluation of the treatment
of tetanus.
J. Amer. Med. Ass. 168, 393-394 (1958)
- Mörl, F.: Ergebnisse und Schlußfolgerungen der Serumbestimmungen bei
der Simultanprophylaxe des Tetanus.
Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. 279, 209-213 (1954)

- Mollaret, P.: Zur aktuellen Therapie des Tetanus.
Münch. Med. Wschr. 101, 51-53 (1959)
- Mollaret, P., R. Bassin, B. Damoiseau, M. Goulon, J. Poidalous u. Rapin: Le traitement héroïque du tétanos gravissime.
Presse méd. 1955, 1413-1416
- Möllerfeld, N.: Beitrag zur Therapie des Tetanus.
Zbl. Chir. 80, 1536-1539 (1955)
- Mühlbauer, H.: Klinischer Beitrag zur Periston-N-Behandlung beim Tetanus.
Münch. Med. Wschr. 1952, 2486-2487
- Nilson, E.: Einige Bemerkungen zu einer Anzahl von Tetanusfällen.
Sv. Läkartidn. 1949, 16-21
- Pape, E.: Behandlung des Tetanus mit der Liquorpumpe nach Speransky.
Mschr. Unfallheilk. 59, 104-109 (1956)
- Penitschka, W.: Zur Pathogenese des Tetanus: Über den Gifttransport im motorischen Nervensystem.
Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. 274, 435-443 (1952)
- Perdrup: Tetanus following burns. Report of a fatal case in spite of prophylactic antitoxin and penicillin treatment during the period of incubation. With a few statistical remarks on the estimation of the prognosis in tetanus.
Acta chir. scand. 97, 495-502 (1949)
- Pillemer, L. u. W. B. Wartmann: zit. nach H. Schmidt
- Piringer, W.: Über den Nachweis von Tetanusbazillen im Herzblut und in der Milz.
Zbl. Bakteriol. Orig. 141, 375-379 (1938)
- Ramon, G.: La prévention du tétanos au moyen de la séro-thérapie et de la vaccination spécifique. Etat actuel de la question.
Mem. Acad. Chir. 64, 715-735 (1938)
- Ramon, G.: Immunisierung gegen Tetanus mittels Tetanusanatoxin.
Chirurg 23, 241-251 (1952)
- Zur Verhütung des Wundstarrkrampfes. Die Serum- und Anatoxinimpfung.
Chirurg 28, 1-2 (1957)
- Richter, S. u. E. Schreckenbach: Experimenteller Beitrag zur Frage der Toxinausbreitung beim Tetanus.
Klin. Wschr. 1954, 260-262

- Riess, J.: Zur Behandlung des Wundstarrkrampfes mit Serum und Avertin.
Msch. Unfallheilk. 52, 277-284 (1949)
- Rossi, E., A. Bodmer, M. Bettex u. K. Graf:
Zur modernen Behandlung des Tetanus.
Helv. Paediat. Acta 9, 425-436 (1954)
- Rostock, P.: Tetanus.
Walter de Gruyter & Co., Berlin 1950
- Rügheimer, E.: Die Behandlung des schweren Tetanus.
Therapie der Gegenwart, H. 8, 397-405 (1961)
- Saegesser, M.: Der heutige Stand der Tetanusbehandlung der Magnesiumsulfat-Therapie.
Ergeb. Chir. u. Orth. 26, 1 (1933)
Spezielle und chirurgische Therapie.
Huber, Bern u. Stuttgart 1957, 5. Aufl.
- Sarkady, L.: Über die Heilung des Tetanus durch Liquordrainage.
Schweiz. Med. Wschr. 1950, 106-107
- Sarrony, Ch., F. Gillot, J. Clausse, E. de Peretti u. L. Gatto:
Über 20 Fälle von Nabeltetanus, die während des Jahres 1955 an der medizinischen Kinderklinik beobachtet wurden.
Alger. méd. 60, 277-290 (1956)
- Schiller, W.: Die Behandlung des puerperalen Tetanus.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 18, 1069-1075 (1958)
- Schlegel, J. J.: Tetanustherapie und Prophylaxe.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 284, 80 (1956)
- Schmidt, H.: Pathogenese, Therapie und Prophylaxe des Tetanus.
N. G. Elwert Universitäts- u. Verlagsbuchhandlung, Marburg/Lahn 1952
- Schmitt, A.: Zur Curaretherapie des Tetanus.
Zbl. Chir. 76, 1004-1012 (1953)
- Schubert, R.: Einfluß von Kollidon auf Tetanustoxin.
Ärzt. Forsch. 3, 425-428 (1948)
- Shackleton, P.: The treatment of tetanus.
Lancet 1954, II, 155-158
- Soeken, G.: Erfolgreiche Behandlung eines Tetanus neonatorum mit künstlichem Winterschlaf.
Arch. Kinderheilk. 150, 274-279 (1955)
- Speransky: zit. nach Pape

- Stintzing, R.: Beiträge zur Lehre vom Tetanus traumaticus.
Grenzgeb. Med. (Berlin) 3, 461 (1898)
- Stirnemann, H. u. F. Roth: Rückblick auf 33 Tetanusfälle.
Klin. Wschr. 38, 626-634 (1960)
- Stirnemann, H. u. R. Brönnimann: Erfahrungen in der Tetanusbehandlung. Langenbeck's Arch.klin. Chir. 286, 335-350 (1957)
- Stutz, L.: Über postoperativen Wundstarrkrampf.
Dtsch. Med. Wschr. 1954, 52-54
- Thieffry, S., C. Martin, E. Bargeton, E. Habib u. J. Sorrel-Déjerie: Die Behandlung des Tetanus beim Kind.
Semaine Hôp. 1958, 1187-1195
- Trier, E. T.: Curare in the treatment of tetanus.
Acta chir.scand. 97, 568-573 (1949)
- Trüb, P.: Serogenetische Brachialplexusneuritis nach prophylaktischer Tetanusseruminjektion als Arbeitsunfallfolge.
Chirurg 24, 289-291 (1953)
- Turner, V. C. u. Th. C. Galloway: Tetanus treated as a respiratory problem.
Arch.of Surgery 4, 478-483 (1949)
- Usadel, G.: Neue Wege zur Prophylaxe und Therapie des Wundstarrkrampfes. Ärztl. Wschr. 7, 521-525 (1952)
- Weller, E.: Über die regionale Verschiedenheit des Tetanusvorkommens, ihre Erklärung und Bedeutung für die Prophylaxe.
Dtsch. Med. Wschr. 1948, Nr.21-24, 228-231
- Weinreich, M.: Die Behandlung des Tetanus durch medikamentösen Winterschlaf.
Zbl. Chir. 79, 760-763 (1954)
- Weise, K.: Die Behandlung des Tetanus neonatorum mit künstlichem Winterschlaf.
Kinderärztl. Praxis 23, 289-293 (1955)
- Wilton, T. N. P., B. E. Heigh u. C. C. D. Chandler: Tetanus.
Lancet 1958, I, 940-943
- Wright, G. P.: zit. nach Eckmann
- Yasargil, E.: Richtlinien zur Curaretherapie des Tetanus.
Schweiz. Med. Wschr. 12, 357 (1962)

Zum Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. R. Frey meinen herzlichen Dank für die Stellung des Themas, für seine wertvollen Ratschläge und Literaturhinweise aussprechen.

Herrn Professor Dr. med. G. Brandt bin ich zu Dank verpflichtet.

An der von ihm geleiteten Klinik konnte ich die Arbeit durchführen und die dort befindlichen Unterlagen benutzen.

Herrn Dr. Ahnefeld und Herrn Dr. Halmagyi danke ich für die Durchsicht der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 18. Februar 1937 wurde ich als zweites Kind des Kaufmanns Ernst-Otto Birkenbeil und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Lehmann, in Kobe (Japan) geboren. Ich habe deutsche Staatsangehörigkeit. 1941 kam ich nach Deutschland.

Von 1934 bis 1951 besuchte ich die Grundschule, von 1951 bis 1955 die Oberschule in Jena und beendete meine Schulzeit mit dem Abitur.

1955 bis 1960 studierte ich Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena und legte im Frühjahr 1961 an der Christian-Albrechts-Universität Kiel das Staatsexamen ab.

Am 28.8.1961 heiratete ich Dr.med. Wolfgang Buchwald.

Am 1.10.1961 nahm ich meine Tätigkeit als Medizinalassistentin an den Universitätskliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz auf.

